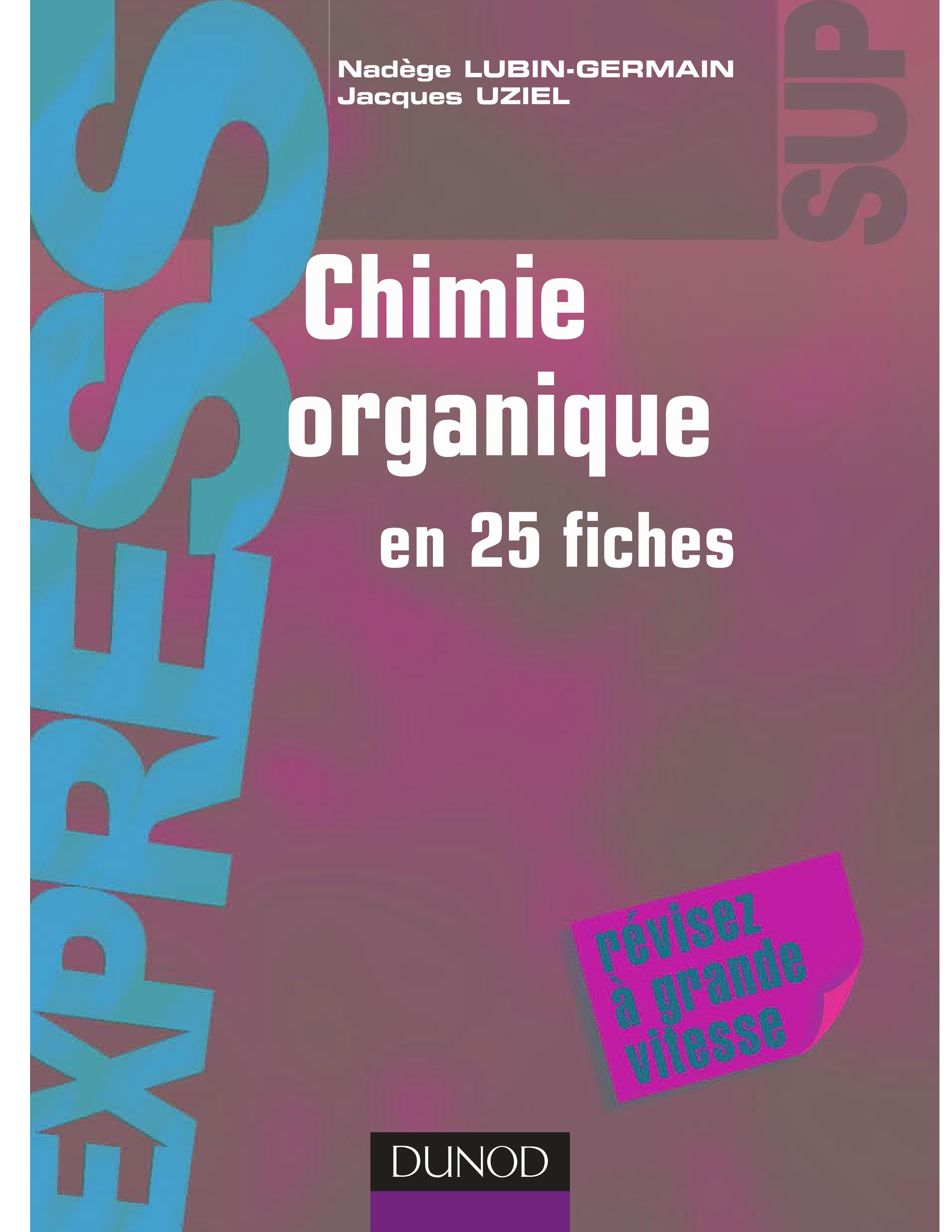


EXPRESS
SUP
Nadège LUBIN-GERMAIN
Jacques UZIEL
Chimie organique
en 25 fiches
révisez à grande vitesse
DUNOD

Chimie organique en 25 fiches

Consultez nos parutions sur dunod.com

http://www.dunod.com/
Recherche
OK
Collections
Index thématique
Mon compte
DUNOD
Ediscience
ETSF
InterÉditions
Microsoft Press
Accueil
Contacts
Sciences et Techniques
Informatique
Gestion et Management
Sciences Humaines
Acheter
Mon panier
Interviews
Réinventer les RH : urgence !
Gilles Verrier
Ramses 2008 : exigez la nouvelle formule !
Thierry de Montbrial
toutes les interviews
Club Enseignants
Inscrivez-vous !
Événements
Découvrez le vidéoBlog Profession dirigeant
En librairie ce mois-ci
Développement personnel et coaching : découvrez le NOUVEAU SITE intereditions.com !
les librairies
- Nouveautés - Nouveautés - Nouveautés - Nouveautés -
Bacchus 2008
Enjeux, stratégies et pratiques dans la filière vitivinicole
Jean-Pierre Couderc, Hervé Hannin, François d'Hauteville, Etienne Montaigne
Profession dirigeant
De la conception du changement à l'action
Gérard Roth, Michal Kurtyka
Python
Petit guide à l'usage du développeur agile
Tarek Ziadé
150 petites expériences de psychologie du sport
pour mieux comprendre les champions...et les autres
Yvan Paquet, Pascal Legrain, Elisabeth Rosnet, Stéphane Rusinek
LES BIBLIOTHÈQUES DES MÉTIERS
Bibliothèque du DSI
Gestion industrielle
Métiers de la vigne et du vin
Marketing et Communication
Directeur d'établissement social et médico-social
Toutes les bibliothèques
LES NEWSLETTERS
Action sociale
Psychologie
Développement personnel et Bien-être
Entreprise
Expertise comptable
Informatique et NTIC
Industrie
Toutes les newsletters
bibliothèques des métiers
newsletters
MicrosoftPress
ediscience.net
expert-sup.com
Notice légale

Nadège Lubin-Germain
Maître de conférences à l'université de Cergy-Pontoise
Jacques Uziel
Maître de conférences à l'université de Cergy-Pontoise

Chimie organique en 25 fiches

ISBN 978-2-10-053949-9

Table des matières

FICHE 1

Représentation des molécules

I Formules

- Les molécules organiques peuvent être représentées de différentes manières, plus ou moins détaillées. La simple indication des atomes et de leur nombre constitue la **formule brute** de la molécule. Par exemple, la formule brute C_4H_{10} indique que la molécule contient 4 atomes de carbone et 10 atomes d'hydrogène, mais nous n'avons aucune indication sur l'enchaînement du squelette carboné.
- La représentation dans laquelle le squelette carboné est détaillé constitue la **formule semi-développée** de la molécule. Parmi les différentes possibilités correspondant à la formule brute précédente, la formule semi-développée CH_3-CH_2-CH_2-CH_3 correspond à une molécule bien particulière dont on connaît parfaitement l'enchaînement du squelette carboné.
- Quand toutes les liaisons entre les atomes de la molécule sont indiquées sur la représentation, on parle de **formule développée**. Pour l'exemple ci-dessus, il s'agit de la représentation suivante :

```
    H   H   H   H
    |   |   |   |
H - C - C - C - C - H
    |   |   |   |
    H   H   H   H
```

- Afin de simplifier l'écriture de molécules de plus en plus compliquées, on utilise la **représentation simplifiée** dite **topologique** dans laquelle seuls les atomes de carbone et les hétéroatomes (O, N, S, halogènes...) sont représentés. Les atomes d'hydrogène sont éludés. Ainsi, la molécule $CH_3CH_2CH_2CH_3$ peut être représentée par

  [zigzag], alors que $CH_3CH_2NHCH_2CH_2CH_3$ peut s'écrire [zigzag avec N–H].

II Isomérie

- Deux molécules ayant la même formule brute mais des formules développées différentes sont appelées **isomères**.
- Une isomérie due uniquement à une différence du squelette carboné est appelée **isomérie de position**. C'est par exemple le cas des deux molécules suivantes répondant à la même formule brute C_4H_{10} :

CH_3-CH_2-CH_2-CH_3 $\quad\quad$ CH_3-CH(CH_3)-CH_3

- En revanche, des isomères correspondant à des fonctions chimiques différentes sont appelés des **isomères de fonction**. C'est par exemple le cas des trois molécules suivantes répondant à la même formule brute C_4H_8O :

CH_2=CH-CH_2-O-CH_3 $\quad\quad$ CH_3–C(=O)–CH_2–CH_3 $\quad\quad$ CH_3-CH_2-CH_2-CH=O

La première molécule est un éther-oxyde, la deuxième une cétone et la dernière un aldéhyde.

- Un cas particulier d'isomérie de fonction est la **tautomérie**. Il s'agit d'un équilibre chimique entre deux formes (**formes tautomères**) par déplacement concomitant d'un atome d'hydrogène et d'une liaison double ou triple.
  L'exemple le plus courant est l'équilibre tautomérique entre une cétone (ou un aldéhyde) et un énol. De même, il existe un tel équilibre entre une imine et une énamine.

CH_3-CH=O $\rightleftharpoons$ CH_2=CH-OH

aldéhyde $\quad\quad$ énol

CH_3-CH=N-CH_3 $\rightleftharpoons$ CH_2=CH-NH-CH_3

imine $\quad\quad$ énamine

III Insaturations

Il est possible de calculer le **nombre d'insaturations n_i** d'une molécule organique à partir de sa formule brute. Le nombre d'insaturations pour une molécule de formule $C_xH_yO_zS_tN_vX_w$ avec X un halogène (F, Cl, Br ou I) est donné par la formule mathématique suivante :

$$n_i = \frac{2x + 2 - y + v - w}{2}$$

(Le nombre d'atomes d'oxygène ou de soufre n'intervient pas dans le calcul du nombre d'insaturations.)

Remarque : Une insaturation correspond soit à une liaison double, soit à un cycle ne comprenant que des liaisons simples. Deux insaturations correspondent soit à une liaison triple, soit à deux doubles liaisons, soit à une double liaison et un cycle, soit à deux cycles et ainsi de suite.

Formule brute et développée

L'analyse centésimale d'un composé organique indique la présence de 64,87 % de carbone, 13,51 % d'hydrogène et 21,62 % d'oxygène. Déterminez la formule brute correspondant à ces données sachant que les masses atomiques de C, H et O sont respectivement de 12, 1 et 16 $g.mol^{-1}$. Représentez toutes les molécules correspondant à cette formule brute et ayant une masse molaire de 74 $g.mol^{-1}$.

Solution

L'analyse centésimale correspond à des pourcentages massiques. Afin d'accéder à des pourcentages molaires, ces valeurs doivent être divisées par les masses atomiques respectives des éléments. On arrive ainsi aux valeurs suivantes :

$$C : \frac{64{,}87}{12} = 5{,}41 \text{ moles} \; ; H : \frac{13{,}51}{1} = 13{,}51 \text{ moles} \; ; O : \frac{21{,}62}{16} = 1{,}35 \text{ moles}$$

Pour obtenir le nombre de chacun des atomes constituant la molécule, on divise chacune des valeurs ci-dessus par le plus petit nombre à savoir 1,35. On obtient :

$$C : \frac{5{,}41}{1{,}35} = 4 \quad ; \qquad H : \frac{13{,}51}{1{,}35} = 10 \; ; \qquad O : \frac{1{,}35}{1{,}35} = 1$$

On en déduit ainsi la formule générale $(C_4H_{10}O)_n$ avec $n = 1,2,3...$

Étant donné que les structures demandées ont une masse molaire de 74 $g.mol^{-1}$, on en déduit que $n = 1$.

Si on applique la formule donnant le nombre d'insaturations à la molécule de formule brute $C_4H_{10}O$, on obtient : $n_i = \frac{2 \times 4 + 2 - 10}{2} = 0$, ce qui correspond à une molécule saturée. Une telle molécule comportant un atome d'oxygène peut être soit un alcool, soit un éther-oxyde.

Il existe quatre structures différentes correspondant à un alcool :

$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH \quad CH_3\text{-}CH_2\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{-}OH \quad CH_3\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{-}CH_2\text{-}OH \quad CH_3\text{—}\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}}}\text{-}OH$$

Ces quatre molécules sont des isomères de position.

Il existe trois structures différentes correspondant à un éther-oxyde :

$$CH_3\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_3 \qquad CH_3\text{-}O\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{—}CH_3 \qquad CH_3\text{-}CH_2\text{-}O\text{-}CH_2\text{-}CH_3$$

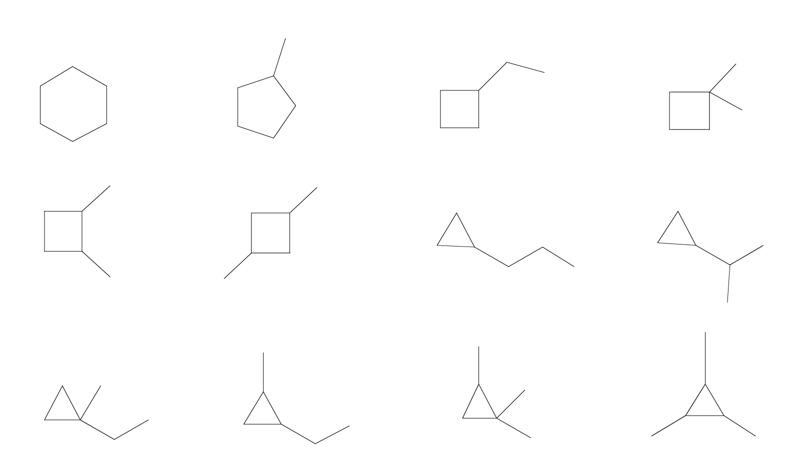
Ces trois molécules sont des isomères de position.
La relation existant entre les quatre premières molécules et les trois suivantes est une relation d'isomérie de fonction.

Représentations simplifiées

Représentez la structure de toutes les molécules cycliques répondant à la formule brute C_6H_{12}. Utilisez pour ce faire les représentations simplifiées.

Solution

Si on applique la formule donnant le nombre d'insaturations à cette molécule on obtient : $n_i = \dfrac{2 \times 6 + 2 - 12}{2} = 1$, ce qui correspond soit à une liaison double, soit à un cycle. On nous demande de représenter les molécules cycliques correspondant à cette formule ; il s'agit donc de composés comportant un cycle saturé. On commence par le cycle à 6 atomes de carbone et on arrive au plus petit cycle comportant 3 atomes de carbone. Au total, il y a douze molécules cycliques correspondant à cette formule brute :



Formules semi-développées

Une molécule comportant une fonction acide carboxylique et une triple liaison carbone-carbone a une masse molaire de 112 $g.mol^{-1}$. Donnez la structure de toutes les molécules correspondant à ces indications.

Solution

Tout d'abord, déterminons la formule brute de la molécule d'après les indications données dans l'énoncé. La molécule possède une fonction acide carboxylique – COOH, il y a donc deux atomes d'oxygène dans la formule. Le nombre d'insaturations est de 3 (une liaison C=O et une liaison C≡C). Si on considère la formule brute $C_xH_yO_2$, on peut écrire les deux équations suivantes :

$$12x + y + 2 \times 16 = 112 \quad \text{et} \quad \frac{2x + 2 - y}{2} = 3$$

La résolution de ce système de deux équations à deux inconnues conduit à :

$$x = 6 \text{ et } y = 8$$

D'où la formule brute recherchée : $C_6H_8O_2$.

Les formules semi-développées correspondant à cette formule brute et présentant une fonction acide carboxylique et une triple liaison carbone-carbone sont les suivantes :

Nomenclature

FICHE 2

Pour une bonne communication, il est attribué aux molécules un nom dont la structure découle de règles édictées par l'IUPAC (Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée). Ce nom peut être composé de 5 parties, séparées par des tirets :

- Éléments de stéréochimie : configuration de carbones asymétriques, de doubles liaisons.
- Fonctions chimiques secondaires et substituants classés par ordre alphabétique. Des préfixes multiplicateurs sont utilisés pour indiquer la présence d'un élément plusieurs fois.
- Chaîne carbonée principale : c'est la plus longue contenant la fonction chimique principale.
- Présence d'insaturations : doubles et triples liaisons.
- Fonction chimique principale : elle est indiquée par un suffixe. La numérotation de la chaîne est définie de manière à donner le plus petit indice possible à cette fonction.

I Chaîne carbonée principale et substituants

Le nom de la chaîne carbonée et des substituants dérivent de l'alcane correspondant. On changera la fin « ane » par le suffixe correspondant à la fonction chimique ou par « yl » pour les substituants :

Nombre de carbones	Nom	Substituant R	Substituant RO	Alcane	Alcène	Alcyne
1	Méth	Méthyl	Méthoxy	Méthane		
2	Éth	Éthyl	Éthoxy	Éthane	Éthène	Éthyne
3	Prop	Propyl	Propoxy	Propane	Propène	Propyne
4	But	Butyl	Butoxy	Butane	Butène	Butyne
5	Pent	Pentyl	Pentoxy	Pentane	Pentène	Pentyne
6	Hex	Hexyl	Hexoxy	Hexane	Hexène	Hexyne
7	Hept	Heptyl	Heptoxy	Heptane	Heptène	Heptyne
8	Oct	Octyl	Octoxy	Octane	Octène	Octyne
9	Non	Nonyl	Nonoxy	Nonane	Nonène	Nonyne
10	Déc	Décyl	Décoxy	Décane	Décène	Décyne
11	Undéc	Undécyl	Undécoxy	Undécane	Undécène	Undécyne
12	Dodéc	Dodécyl	Dodécoxy	Dodécane	Dodécène	Dodécyne
15	Pentadéc	Pentadécyl	Pentadécoxy	Pentadécane	Pentadécène	Pentadécyne
20	Eicos	Eicosyl	Eicosoxy	Eicosane	Eicosène	Eicosyne

Lorsqu'un substituant présente plusieurs carbones, l'agencement peut-être ramifié. Ainsi, le groupement pentyle sera nommé :

n-pentyl $CH_3\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}$

*iso*pentyl $H_3C{-}HC(CH_3){-}CH_2\text{-}CH_2$

*sec*pentyl $H_3C{-}H_2C{-}C(H)(CH_3){-}CH_2\text{-}$

*ter(tio)*pentyl $H_3C{-}C(CH_3)_2{-}CH_2\text{-}$

Remarque : les préfixes *n*, *sec*, *iso* et *ter* sont pris en compte dans le classement alphabétique

Notons trois substituants importants :

$CH_2\text{-}$

benzyl allyl vinyl

D'autre part, lorsqu'un substituant est lui-même substitué, une sous-numérotation est introduite pour préciser où se trouve ce deuxième substituant. Elle démarre par le carbone lié à la chaîne principale.

2-(3-méthylcyclohexyl)éthylamine

II Fonctions chimiques principales et secondaires

La numérotation de la chaîne carbonée la plus longue se fait de sorte que la fonction chimique principale porte le plus petit indice. Dans le cas de fonctions carbonées terminales (aldéhyde, acide carboxylique, ester, amide, chlorure d'acyle), le carbone de la fonction prend l'indice 1. La numérotation permettra d'indiquer la position des insaturations, des éléments de stéréochimie, des substituants et des fonctions chimiques secondaires.
Si la fonction chimique est prioritaire, elle sera indiquée par son suffixe à la fin du nom. Si, par contre, elle n'est pas prioritaire, son préfixe sera introduit avec les substituants. Par exemple la molécule $HO–CH_2–CH_2–C{\equiv}N$ sera appelée 3-hydroxypropanenitrile et non 2-cyanoéthanol.

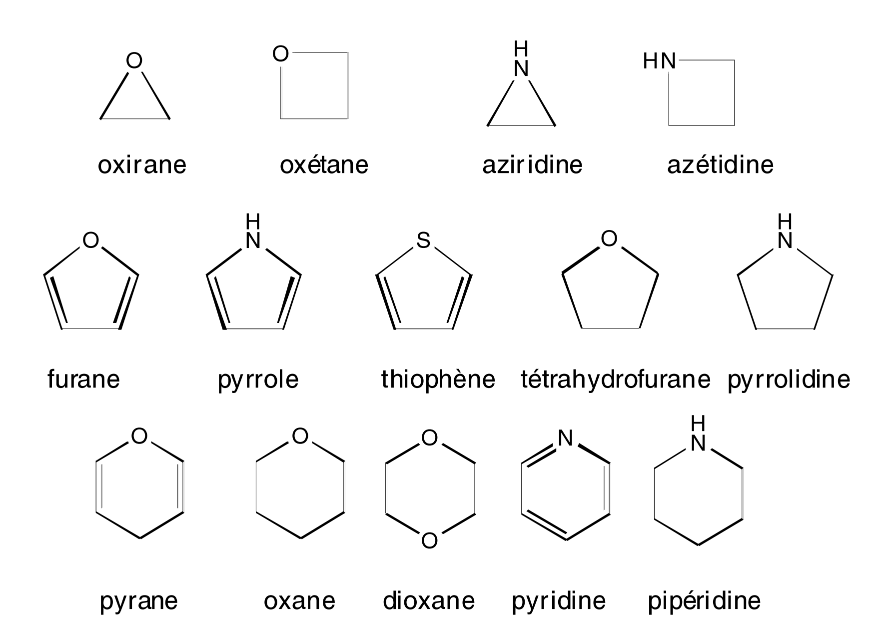
Priorité	Fonctions chimiques		Préfixe	Suffixe
	Nom	Formule chimique		
1	acide carboxylique	–C(=O)OH	carboxy	acide ....oïque
2	ester	–C(=O)OR	oxycarbonyl	..........oate de ....yle
3	halogénure d'acyle	–C(=O)–X	halogénoformyl	halogénure de ... oyle
4	amide	–C(=O)NH$_2$	carbamoyl	amide
5	nitrile	–C≡N	cyano	nitrile
6	aldéhyde	–C(=O)H	formyl	al
7	cétone	–C(=O)–	oxo	one
8	alcool	–OH	hydroxy	ol
9	thiol	–SH	mercapto	thiol
10	amine	–NH$_2$	amino	amine
11	imine	>=NH	imino	imine
12	éther-oxyde	–OR	oxy	oxyde de ....yle
13	sulfure	–SR	thio	sulfure

III Les composés saturés cycliques et hétérocycliques

Dans le cas de molécules cycliques, le nom est précédé du préfixe *cyclo* :

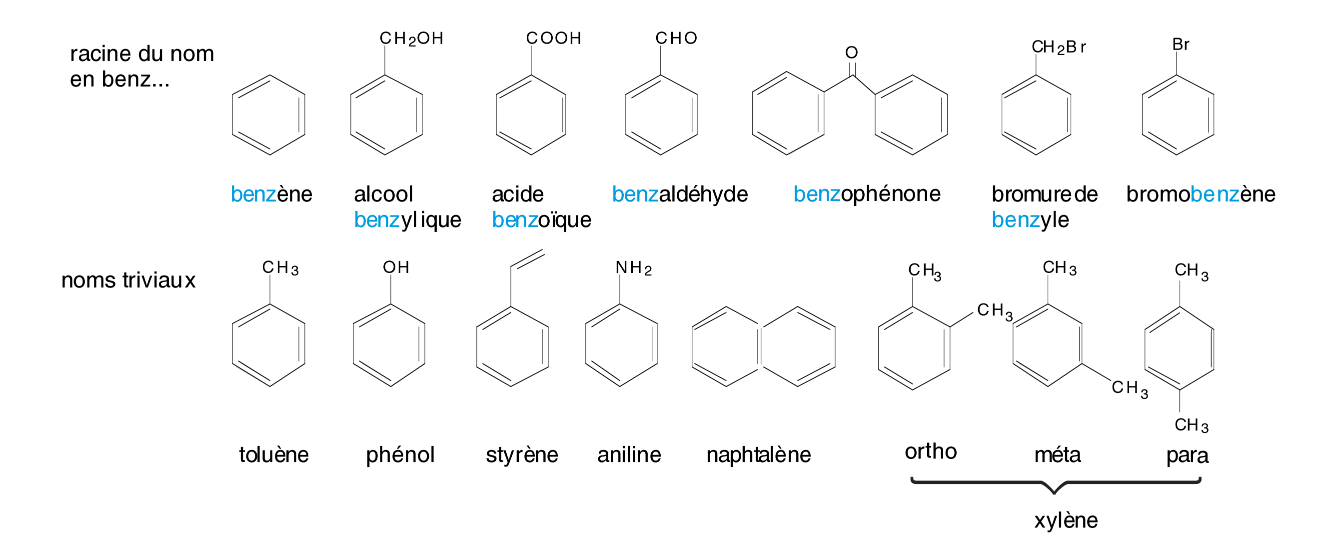
cyclohexane   cyclohexène

Si ces composés présentent un hétéroélément dans leur cycle, leur nomenclature est particulière. À titre d'exemple :



IV Les composés aromatiques

Les composés aromatiques dérivés du benzène ont un nom en « benz » lorsqu'ils portent un carbone. Mais, beaucoup de noms triviaux perdurent :



La polysubstitution des composés aromatiques est indiquée par des indices (les plus petits possibles à partir de la fonction chimique principale) ou par les préfixes *ortho*, *méta* et *para*.

Méthode : pour nommer une molécule,

– cherchez la fonction principale
– trouvez la chaîne carbonée la plus longue contenant la fonction principale
– numérotez en donnant l'indice le plus bas possible pour la fonction principale
– nommez, classez et numérotez les fonctions secondaires et les substituants

Exercice I

Nommez les molécules suivantes en nomenclature officielle et représentez les molécules dont les noms sont donnés ci-dessous :

a. OH

b. COOH

c. COOMe

d. OMe

e. NH_2

f. H N

g. oxyde de diéthyle

h. éthoxycyclobutane

i. cyclohex-2-én-1-one

j. hex-3-yne-1-thiol

k. 3-isopropylhex-3-énal

l. 3-cyclohexylpropènènitrile ou 3-cyclohexylacrylonitrile

Solution

a. La molécule présente cinq atomes de carbone et la fonction principale est un alcool. La numérotation commence par le carbone portant la fonction alcool : c'est le pentan-1-ol

b. C'est un acide carboxylique porté par une chaîne carbonée de six carbones ; la numérotation commence par le carbone de la fonction acide carboxylique ; sur le carbone 5, il y a un substituant méthyle : c'est l'acide 5-méthylhexanoïque

c. C'est un ester méthylique porté par une chaîne carbonée de sept carbones. Le carbone 5 porte un méthyle : c'est le 5-méthylheptanoate de méthyle

d. C'est un alcène portant un groupement méthoxy. La numérotation est telle que l'alcène porte le plus petit indice possible : c'est le 4-méthoxyhex-1-ène

e. C'est une amine primaire portant un substituant cyclopentyle : c'est la cyclopentylamine

f. C'est une amine secondaire portant deux substituants cyclohexyle : c'est la dicyclohexylamine

g. La fonction principale est un éther-oxyde avec deux groupements éthyle : $CH_3–CH_2–O–CH_2–CH_3$

h. C'est un cycle à quatre carbones portant un groupement éthoxy :

OCH_2-CH_3

i. C'est un cycle à six carbones portant une cétone. Ce carbone définit la numérotation et entre le carbone 2 et le carbone 3, il y a une double liaison :

j. Chaîne carbonée de six carbones ; le premier carbone porte la fonction principale thiol -SH, puis sur le carbone 3, il y a une triple liaison :

k. Chaîne carbonée de six carbones. Le premier carbone porte la fonction principale aldéhyde, puis sur le carbone 3 il y a une double liaison ; un substituant isopropyle se trouve sur le carbone 3 :

l. Propènenitrile : il s'agit de trois carbones portant une double liaison et le carbone 1 est un nitrile. Sur l'alcène se trouve un substituant cyclohexyle.

Exercice 2

Donnez la formule développée des composés suivants et nommez selon la nomenclature officielle les structures représentées ci-dessous :

1- *N*-éthyl-*N*-méthyl-3-*ter*butylpent-4-ynamide

2- 2-méthylamino-1-phénylpropan-1ol

3- acide 3,4-diméthylhexa-2,4-diénoïque

4- 4-méthoxy-3-nitrobenzoate d'éthyle

5- 2-(3-fluorophényl)-*N,N*-diméthylbut-3-ynamide

6- *ortho*-methoxyaniline

7- OHC–C_6H_4–O–(isopropyle)

8-

9- CN

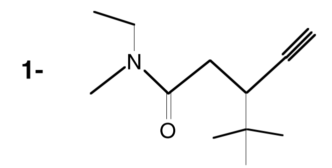
10-

11- HO, Ph

12- OH, F, NH_2

Solution

1-



4-

O2N
MeO
COOEt

2-

NHMe
OH
Ph

5-

O
1
2
3
NMe2
2
1
3
F

3-

COOH

6-

NH2
OMe

7- *p*-isopropyloxybenzaldéhyde

8- 2,6-diméthylaminopyridine

9- 3-(3-méthylcyclohexyl)propanenitrile

10- 3-oxopent-5-énoate disopentyle

11- 5-(hex-1-ynyl)-2-hydroxy-3-phénylcyclopentanone

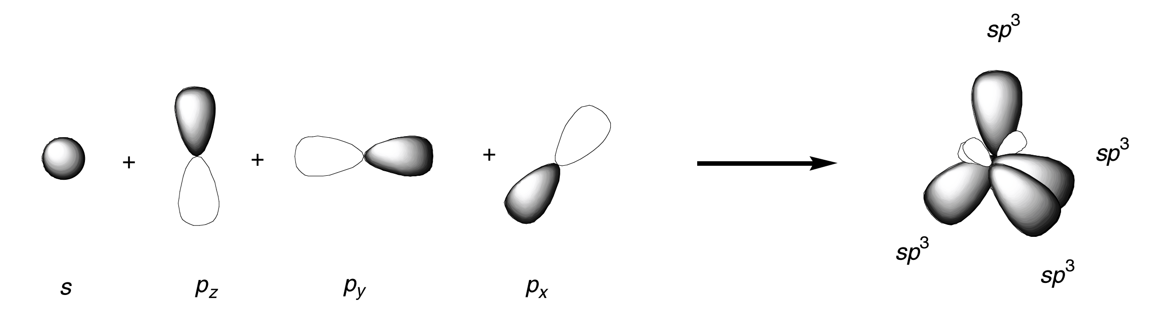
12- 2-amino-1-fluoro-4-*ter*butylphénol

Stéréochimie I

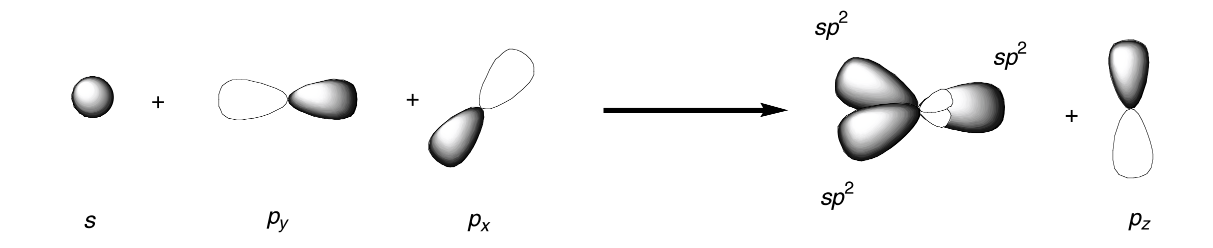
FICHE 3

I Géométrie des molécules

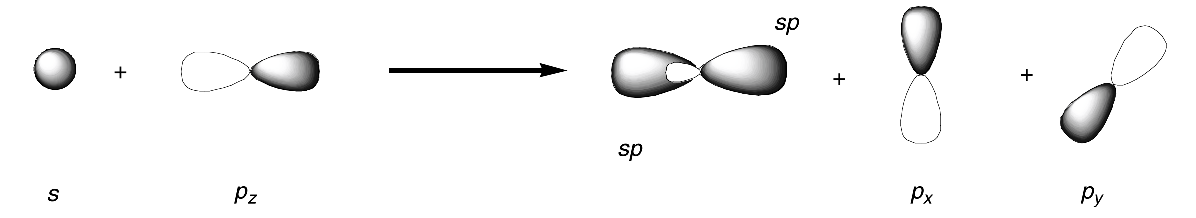
Pour déterminer la géométrie d'une molécule, il faut savoir comment les atomes se lient entre eux dans l'espace. Les liaisons sont formées par recouvrement des orbitales des atomes. En ce qui concerne l'atome de carbone, il existe deux types d'orbitales atomiques : les orbitales s et p. La configuration électronique de l'atome de carbone ($Z = 6$) est $1s^22s^22p^2$. Seules les orbitales de valence participent à la formation des liaisons.
Pour rendre compte de la géométrie des molécules, une théorie a été élaborée, celle de l'*hybridation*. Il s'agit d'hybrider (mélanger) les orbitales s et p d'un atome pour former de nouvelles orbitales de type sp^n (avec $n = 1$, 2 ou 3). Lorsque l'on hybride l'orbitale s de l'atome de carbone avec ses trois orbitales p, on obtient quatre nouvelles orbitales hybrides sp^3 équivalentes, dont les axes des lobes forment entre eux des angles de 109,5° comme dans un tétraèdre régulier.



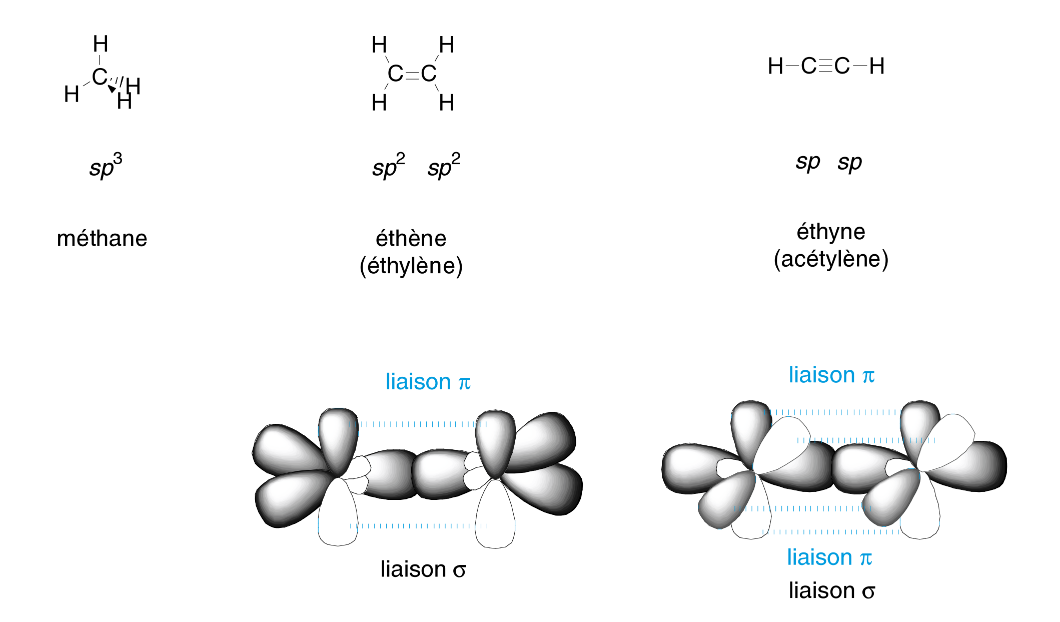
Lorsque l'on hybride l'orbitale s avec deux orbitales p on obtient trois nouvelles orbitales hybrides sp^2 équivalentes, dont les axes des lobes forment entre eux des angles de 120° comme dans un triangle équilatéral. Dans ce cas, une orbitale p reste inchangée et son axe est perpendiculaire au plan formé par les trois orbitales hybrides sp^2.



Lorsque l'on hybride l'orbitale *s* avec une seule orbitale *p,* on obtient deux nouvelles orbitales hybrides *sp* équivalentes dont les axes des lobes forment entre eux un angle de 180°. Dans ce cas, deux orbitales *p* restent inchangées et leurs axes sont perpendiculaires entre eux et avec l'axe des orbitales *sp*.



Nous avons ainsi trois types de géométries pour l'atome de carbone : la géométrie tétraédrique, la géométrie trigonale plane et la géométrie linéaire. Les liaisons chimiques sont formées lorsqu'il y a recouvrement des lobes des orbitales des atomes partenaires. Ainsi, dans le méthane CH_4 les liaisons C–H sont formées par recouvrement des orbitales sp^3 avec les orbitales 1*s* des quatre atomes d'hydrogène. Ces liaisons sont dites de type σ.



Dans l'éthène C_2H_4, chaque atome de carbone est hybridé sp^2 et forme trois liaisons de type σ par recouvrement avec les orbitales 1*s* des deux atomes d'hydrogène et une orbitale sp^2 de l'autre atome de carbone. Ainsi sur chaque atome de carbone, il reste une orbitale non hybridée *p* perpendiculaire au plan de la molécule qui par recouvrement latéral avec l'orbitale *p* de l'autre atome de carbone conduit à la formation d'une liaison de type π. C'est la présence de ces deux liaisons entre les deux atomes qui constitue la double liaison carbone-carbone. Dans l'éthyne C_2H_2, chaque atome de carbone est hybridé *sp* et forme deux liaisons de type σ par recouvrement avec l'orbitale 1*s* de l'atome d'hydrogène et une orbitale *sp* de l'autre atome de carbone. Ainsi,

sur chaque atome de carbone, il reste deux orbitales non hybridées *p* perpendiculaires entre elles et à l'axe de la molécule, qui par recouvrement latéral avec les orbitales *p* de l'autre atome de carbone conduisent à la formation de deux liaisons de type π. C'est la présence de ces trois liaisons entre les deux atomes qui constitue la triple liaison carbone-carbone.
Du fait de la présence de la liaison π, on ne peut pas observer de rotation autour d'une liaison double ou triple. Par contre dans les molécules possédant des carbones hybridés sp^3, on peut mettre en évidence une *libre rotation* autour de la liaison carbone-carbone.

II Représentation des molécules dans l'espace

Afin de rendre compte de la disposition tridimensionnelle des atomes d'une molécule, on peut se servir de différents types de représentations :

- la **représentation en perspective** dans laquelle on rend compte de la géométrie tétraédrique des carbones sp^3, de la géométrie trigonale plane des carbones sp^2 et celle linéaire des carbones *sp*.
- la **projection de Newman** : on regarde selon l'axe de la liaison C–C de sorte que le carbone frontal masque celui qui est en arrière, ces deux atomes étant représentés par un cercle. Les liaisons sur le carbone avant sont représentées par des traits partant du centre du cercle, celles sur le carbone arrière par des traits partant de la circonférence.
- la **projection de Fischer** : toutes les liaisons sont projetées sur le plan de la feuille. La chaîne carbonée est représentée verticalement avec la fonction la plus oxydée en haut et la fonction la moins oxydée en bas. Les traits horizontaux correspondent à des liaisons pointant vers l'avant par rapport au plan, alors que les traits verticaux correspondent à des liaisons pointant vers l'arrière par rapport au plan de la feuille.

Différentes représentations de l'éthane C_2H_4 dans l'espace :

représentation en perspective

projection de Newman

projection de Fischer

Application

Représentez la thréonine ci-dessous en projection de Fischer :

HO H COOH
CH3 H NH2

Solution

Il faut tout d'abord effectuer une rotation de 180° autour de la liaison C–C afin de placer les groupements $–CH_3$ et –COOH en position éclipsée l'un par rapport à l'autre. L'observateur se place ensuite en regardant vers la fonction la plus oxydée, à savoir la fonction acide carboxylique, et de sorte à ce que la chaîne carbonée pointe vers l'arrière par rapport à lui. Il observe alors à sa gauche le groupement $–NH_2$ et à sa droite le groupement –OH.

HO H COOH CH3 H NH2 → 180° → HO H NH2 H CH3 COOH → COOH H2N H H OH CH3 ≡ COOH H2N H H OH CH3

III Conformation

Étant donné qu'il peut y avoir *libre rotation* autour d'une liaison simple carbone-carbone, une molécule peut prendre une infinité de structures différentes. Ces structures sont appelées **conformations** et une conformation particulière correspond à un **conformère**. De manière générale, les conformères s'interconvertissent très rapidement et on ne peut donc pas les isoler.

Dans le cas de l'éthane on peut distinguer deux types de conformations :

conformation éclipsée
(angle dièdre de 0°)

conformation décalée
(angle dièdre de 60°)

Dans la **conformation éclipsée**, tous les H sur l'atome de carbone de devant cachent parfaitement les H de l'atome de carbone arrière. L'angle dièdre est de 0°. Dans la **conformation décalée** un angle dièdre de 60° permet une moindre gêne stérique entre les atomes d'hydrogène. Par conséquent, une conformation décalée est thermodynamiquement plus stable qu'une conformation éclipsée.

- **Cas du cyclohexane**

Le cyclohexane C_6H_{12} n'est pas une molécule plane. Sa structure tridimensionnelle correspond à ce que l'on appelle une **conformation chaise**. Dans cette conformation, tous les atomes de carbone ont une géométrie tétraédrique et toutes les liaisons C–H sont décalées.
Du fait de cette conformation chaise du cyclohexane, il existe deux types de positions différentes pour les atomes d'hydrogène du cycle : les **positions axiales** et les **positions équatoriales**. Les six hydrogènes axiaux sont perpendiculaires au plan moyen du cycle, alors que les six hydrogènes équatoriaux sont dans le plan moyen.

Ce conformère du cyclohexane est en équilibre avec l'autre conformation dans laquelle les H équatoriaux deviennent axiaux et vice-versa.

- **Cas du cyclohexane substitué**

Considérons le méthylcyclohexane. Dans ce cas, l'équilibre conformationel est déplacé vers le conformère de droite dans lequel le substituant méthyle est en position équatoriale :

La conformation de droite est de 7,5 kJ.mol^{-1} plus stable que celle de gauche. En effet, dans la conformation de gauche, il y a gêne stérique entre le groupement méthyle et les deux H axiaux qui se trouvent deux carbones plus loin. On dit que dans cette conformation, on a deux interactions 1,3-diaxiales, ce qui n'est pas le cas dans la conformation de droite. De manière générale, pour les cyclohexanes monosubstitués la conformation la plus stable est celle où le substituant est en position équatoriale. Plus le substituant est volumineux et plus la conformation possédant le substituant en position équatoriale est majoritaire.

Conformations du cyclohexane

À 25 °C, le cyclohexane carboxylate d'éthyle existe sous forme d'un mélange de conformères dans le rapport équatorial/axial de 7,5. D'autre part, dans le cas du chlorocyclohexane ce rapport est de 1,95.
À partir de ces données, calculez le pourcentage de chacun des conformères du *cis*- et du *trans*-4-chlorocyclohexylcarboxylate d'éthyle.

Solution

Commencez par écrire l'équilibre conformationnel du cyclohexane carboxylate d'éthyle, puis du chlorocyclohexane.

$COOC_2H_5$ ⇌ C_2H_5OOC

La variation d'enthalpie libre standard pour cet équilibre est :

$$\Delta_r G^\circ = -RT \ln \frac{[équatorial]}{[axial]} = -8{,}31 \cdot 10^{-3} \cdot 298 \cdot \ln 7{,}5 = -5\ \mathrm{kJ \cdot mol^{-1}}$$

Cl ⇌ Cl

La variation d'enthalpie libre standard pour cet équilibre est :

$$\Delta_r G^\circ = -RT \ln \frac{[équatorial]}{[axial]} = -8{,}31 \cdot 10^{-3} \cdot 298 \cdot \ln 1{,}95 = -1{,}7\ \mathrm{kJ \cdot mol^{-1}}$$

Considérez maintenant l'équilibre conformationnel pour le *cis*-4-chlorocyclohexylcarboxylate d'éthyle.

Cl, $COOC_2H_5$ ⇌ C_2H_5OOC, Cl

A B

La variation d'enthalpie libre standard pour cet équilibre est :

$$\Delta_r G^\circ = -5 + 1{,}7 = -3{,}3\ \mathrm{kJ \cdot mol^{-1}}.$$

On peut en déduire le rapport des deux formes **A** et **B** à l'équilibre :

$$\frac{[B]}{[A]} = e^{-\frac{\Delta_r G^\circ}{RT}} = e^{-\frac{-3{,}3}{8{,}31 \cdot 10^{-3} \cdot 298}} = 3{,}8$$ d'où **A** : 20,8 % et **B** : 79,2 %

Suivez le même raisonnement pour le *trans*-4-chlorocyclohexylcarboxylate d'éthyle.

A B

La variation d'enthalpie libre standard pour cet équilibre est :

$$\Delta_r G^\circ = -5 - 1{,}7 = -6{,}7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}.$$

On peut en déduire le rapport des deux formes **A** et **B** à l'équilibre :

$$\frac{[B]}{[A]} = e^{-\frac{\Delta_r G^\circ}{RT}} = e^{-\frac{-6{,}7}{8{,}31\cdot 10^{-3}\cdot 298}} = 15 \text{ d'où } \mathbf{A} : 6{,}2\ \% \text{ et } \mathbf{B} : 93{,}8\ \%$$

Projections de Newman

Représentez la conformation la plus stable du butane et de la 4-hydroxybutan-2-one en projection de Newman.

Solution

Pour le butane, il y a trois conformations décalées parmi lesquelles la conformation *anti* est la plus stable car les deux groupements $-CH_3$ sont le plus éloigné possible l'un de l'autre.

anti — plus stable ; gauche, gauche — moins stables

Pour la 4-hydroxybutan-2-one les conformations *gauches* sont plus stables du fait de la liaison hydrogène intramoléculaire présente entre les groupements hydroxyle et carbonyle.

anti — moins stable ; gauche, gauche — plus stables

FICHE 4

Stéréochimie II

I Chiralité

Plusieurs molécules comme plusieurs objets de la vie courante présentent une asymétrie que l'on appelle chiralité. La chiralité (du grec χειρ qui signifie main) est la relation qui existe entre la main droite et la main gauche. Ces deux objets très similaires, sont images l'un de l'autre dans un miroir et ne sont pas superposables. De même, une molécule chirale n'est pas superposable à son image dans un miroir.
Comment peut-on prévoir si une molécule est chirale ? Pour cela, il faut répondre à la question suivante : la molécule possède-t-elle ou non un plan de symétrie ? un centre de symétrie ? Dans l'affirmative, la molécule n'est pas chirale ; elle est dite **achirale**. Par contre, si la molécule ne possède ni plan de symétrie ni centre de symétrie elle est **chirale**.
De plus, une molécule est chirale si elle possède un atome de carbone asymétrique, c'est-à-dire un atome de carbone tétraédrique lié à quatre substituants différents. En effet, il existe deux dispositions spatiales différentes des quatre substituants autour de l'atome de carbone central. Les deux molécules qui en découlent ne sont pas superposables et sont images l'une de l'autre dans un miroir.

CH_3 / C / C_6H_5 / OH / H | CH_3 / C / HO / H / C_6H_5

Une propriété des molécules chirales est l'**activité optique**. Il s'agit du fait qu'une telle substance fait tourner le plan de la lumière polarisée qui la traverse. Cette rotation peut être soit vers la droite (molécule dextrogyre, pouvoir rotatoire positif) soit vers la gauche (molécule lévogyre, pouvoir rotatoire négatif).
La valeur du **pouvoir rotatoire spécifique** $[\alpha]_D$ est donnée par la formule ci-dessous :

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha_{lu}}{l.c}$$

α_{lu} est la rotation optique observée sur le polarimètre lorsqu'une lumière de longueur d'onde de 589 nm (raie D du sodium) traverse la substance placée dans une cellule, l la longueur en dm de la cellule et c la concentration de cette solution en g.mL^{-1}.

Application

Indiquez si les molécules suivantes sont chirales :

1 2 3 4

Solution

La molécule **1** possède un plan de symétrie ; elle est donc achirale.
Le plan de symétrie est le plan perpendiculaire à la feuille et qui coupe le cycle en deux. Les deux groupements méthyles sont de part et d'autre de ce plan du même côté du cycle :

Il s'agit du cas d'une molécule qui possède deux carbones asymétriques mais qui n'est pas chirale.
Par contre, la molécule **2** ne possède pas de plan de symétrie ; elle est donc chirale.
Les molécules **3** et **4** sont des allènes (diènes avec deux doubles liaisons cumulées).
Dans les allènes, les deux doubles liaisons sont dans deux plans perpendiculaires.

3 4

La molécule **3** possède un plan de symétrie, le plan de la feuille qui contient les substituants du carbone de gauche et qui sur la partie de droite coupe la molécule de sorte qu'il y a un substituant méthyle de part et d'autre de ce plan. La molécule est donc achirale. Par contre, pour la molécule **4**, il n'y a pas de plan de symétrie (ni le plan de la feuille ni celui perpendiculaire à la feuille ne sont plans de symétrie). La molécule

est donc chirale. Il s'agit du cas d'une molécule qui ne possède pas de carbone asymétrique mais qui est chirale.

II Énantiomérie

Deux molécules chirales présentant la relation d'images l'une de l'autre dans un miroir, sont dites **énantiomères**. Leur relation est une relation d'énantiomérie. Deux énantiomères présentent les mêmes propriétés physicochimiques (point de fusion, point d'ébullition...) ; leur seule différence est la valeur de leur pouvoir rotatoire spécifique : un énantiomère a une valeur de $[\alpha]_D$ positive, alors que l'autre possède un pouvoir rotatoire spécifique de même valeur numérique mais de signe opposé.

Eb = 210°C
Pf = 10°C
$[\alpha]_D$ = - 45
CH_3, C, C_6H_5, OH, H

CH_3, C, HO, H, C_6H_5
Eb = 210°C
Pf = 10°C
$[\alpha]_D$ = + 45

Afin de différencier les deux énantiomères d'une molécule chirale on définit la **configuration absolue** du carbone asymétrique. Pour cela, il faut tout d'abord classer les quatre substituants du carbone asymétrique grâce à des règles séquentielles dites règles de Cahn, Ingold et Prelog. La priorité est donnée par ordre décroissant des numéros atomiques des premiers atomes liés au carbone asymétrique. Si une priorité ne peut pas être attribuée au premier niveau, la comparaison doit être effectuée au niveau des deuxièmes atomes. Il est à noter que les atomes liés par des liaisons doubles ou triples doivent être considérés comme reliés à autant d'atomes par de simples liaisons que de liaisons multiples.

Une fois la priorité des substituants attribuée, on se place de sorte à ce que le substituant avec la priorité la plus faible se trouve à l'arrière du plan de la feuille. Si ensuite, en décrivant une ligne allant du substituant de priorité 1 à celui de priorité 3 en passant par le substituant de priorité 2, on tourne dans le sens des aiguilles d'une montre, on attribue à ce carbone asymétrique la configuration absolue *R* (rectus). Dans le cas contraire (rotation dans le sens contraire des aiguilles d'une montre) on attribue la configuration absolue *S* (sinister).

3 CH_3, C, 4 H, HO 1, CH_2CH_3 2

3, 1, 2 ⟹ *S*

L'énantiomère d'une molécule de configuration *R* est de configuration *S* et vice-versa. Il n'y a aucune relation entre le signe du pouvoir rotatoire spécifique de la molécule et sa configuration absolue. Une molécule de configuration absolue *R* peut être dextrogyre ou lévogyre. Si l'énantiomère *R* est dextrogyre, l'énantiomère *S* sera lévogyre et si l'énantiomère *R* est lévogyre, l'énantiomère *S* sera dextrogyre.

Un mélange équimolaire de deux énantiomères est appelé **mélange racémique**. Il n'a pas d'activité optique. Le pouvoir rotatoire spécifique d'un mélange racémique est nul ($[\alpha]_D = 0$).

Application

La L-méthionine est un acide aminé dont la représentation spatiale est donnée ci-dessous.

COOH
HS–CH₂–C(H)(NH₂)

1) Déterminez la configuration absolue du carbone asymétrique de la L-méthionine.
2) Lorsqu'une solution de 100 mg d'un échantillon de méthionine dissous dans 10 mL de HCl est introduite dans une cuve de polarimètre de 10 cm de longueur, la rotation optique observée est de +0,189°. Calculez le pouvoir rotatoire spécifique de cette solution de méthionine.
3) Sachant que le pouvoir rotatoire spécifique de la L-méthionine optiquement pure est de +23,1 donnez la composition de l'échantillon en ses deux énantiomères.

Solution

1) Commencez par attribuer les priorités aux substituants du carbone asymétrique. Le groupement amine est prioritaire car le numéro atomique de l'azote est le plus grand. Ensuite, entre les deux substituants carbonés, le groupement CH_2SH est prioritaire car

C | S H H

3 COOH
HSH_2C – C – H 4
NH_2
2 1

C | O O O

3
2 1
⟹ *R*

le carbone est lié à un atome de S (Z = 32) alors que le groupement COOH est lié « trois fois » à un O (Z = 16). En regardant le carbone asymétrique du côté opposé par rapport à H (n° 4 dans l'ordre des priorités) pour relier 1 à 3 en passant par 2, on tourne dans le sens des aiguilles d'une montre, d'où la configuration absolue *R*.

2) On utilise la formule : $[\alpha]_{\mathrm{D}} = \dfrac{\alpha_{\mathrm{lu}}}{1.\mathrm{c}}$

avec $\alpha_{\mathrm{lu}} = +0{,}189°$, $\mathrm{c} = 10^{-2}\ \mathrm{g{\cdot}mol^{-1}}$ et l = 1 dm. On en déduit $[\alpha]_D = +18{,}9$

3) Puisque la valeur du pouvoir spécifique de l'échantillon est inférieure à celle de la L-méthionine optiquement pure, cela signifie qu'une partie de l'échantillon est constituée de l'énantiomère *S*.

On définit la pureté optique d'un échantillon comme le rapport entre le pouvoir rotatoire spécifique de celui-ci sur le pouvoir rotatoire spécifique du composé optiquement pur.

Dans notre cas p.o. = 88 %.

Cette valeur correspond à l'excès énantiomérique de l'échantillon, à savoir :

$$\text{e.e.} = \left|\frac{\mathrm{R} - \mathrm{S}}{\mathrm{R} + \mathrm{S}}\right| \text{ avec } R + S = 100$$

On en déduit que l'échantillon est composé de 94 % d'énantiomère *R* et 6 % d'énantiomère *S*.

Stéréochimie III

FICHE 5

I Diastéréoisomérie

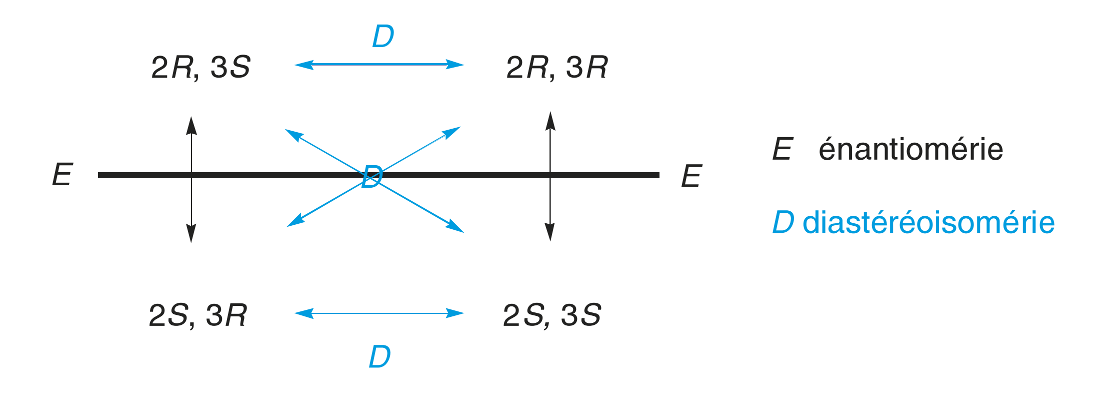
Deux stéréoisomères qui ne présentent pas de relation d'énantiomérie entre eux sont appelés **diastéréoisomères**. Prenons l'exemple de l'acide (2*R*,3*S*)-2-amino-3-hydroxybutanoïque et de l'acide (2*R*,3*R*)-2-amino-3-hydroxybutanoïque représentés ci-dessous :

2*R*, 3*S*   2*R*, 3*R*

Ces deux molécules ne sont pas images l'une de l'autre dans un miroir ; elles ne sont donc pas énantiomères. Ce sont des diastéréoisomères. Pour qu'elles soient énantiomères, deux molécules possédant deux carbones asymétriques doivent posséder la configuration absolue inverse pour chacun des carbones asymétriques. Ainsi, l'énantiomère de l'acide (2*R*,3*S*)-2-amino-3-hydroxybutanoïque est l'acide (2*S*,3*R*)-2-amino-3-hydroxybutanoïque.

Le nombre maximal de stéréoisomères pour une molécule comportant n atomes de carbone asymétriques est de 2^n.

Ainsi, l'acide 2-amino-3-hydroxybutanoïque comportant 2 carbones asymétriques possède 4 stéréoisomères, soit deux couples d'énantiomères : 2*R*,3*R* et 2*S*,3*S* d'une part et 2*R*,3*S* et 2*S*,3*R* d'autre part. Toutes les autres relations entre les stéréoisomères sont des relations de diastéréoisomérie.



Application

Représentez tous les stéréoisomères de l'acide tartrique HOOC–CH(OH)–CH(OH)–COOH et donnez les relations de stéréoisomérie les reliant.

Solution

L'acide tartrique possède 2 carbones asymétriques, donc il existe *a priori* 4 stéréoisomères pour cette molécule. Représentez-les et déterminez la configuration absolue de leurs atomes de carbone asymétriques :

R R

S R

S S

On constate que le stéréoisomère de configuration absolue *S,R* n'est pas une molécule chirale car il existe un plan de symétrie (facilement visible si l'on effectue une rotation de 180° autour de la liaison C–C). N'étant pas chiral, ce stéréoisomère ne possède pas d'énantiomère. C'est ce que l'on appelle un composé **méso**. Pour l'acide tartrique, il n'existe donc que 3 stéréoisomères : un couple d'énantiomères, plus un autre stéréoisomère ayant une relation de diastéréoisomérie avec les deux autres.

II Configuration relative

- **Cas des molécules cycliques**

  Dans le cas des molécules cycliques comportant deux carbones asymétriques, outre la configuration absolue de ces carbones, on peut introduire la notion de **configuration relative *cis/trans***.
  Si dans une molécule cyclique comportant deux carbones asymétriques les substituants prioritaires sur chacun de ces carbones se trouvent du même côté du plan du cycle (ou du plan moyen du cycle dans le cas du cyclohexane) on parle de confi-

guration *cis*, alors que si ces substituants sont de part et d'autre du plan du cycle, la configuration relative est *trans*.

CH_3 C_2H_5 CH_3 C_2H_5

cis *trans*

La relation entre les stéréoisomères *cis* et *trans* est une relation de diastéréoisomérie ; les deux molécules ne sont pas images l'une de l'autre dans un miroir.
Dans un cas comme celui-ci, il existe deux molécules *cis* (la molécule de gauche et son énantiomère) et deux molécules *trans* (la molécule de droite et son énantiomère).

- **Cas des molécules acycliques**

Dans le cas des molécules acycliques on peut également parler de configuration relative selon la position dans l'espace de deux substituants d'une molécule représentée en zigzag.

NH_2 OH NH_2 OH

syn *anti*

Dans le stéréoisomère de gauche représenté en zigzag les groupements OH et NH_2 sont tous les deux vers l'avant : la configuration relative est *syn*. Dans le stéréoisomère de droite les groupements OH et NH_2 sont un vers l'avant et l'autre vers l'arrière : la configuration relative est *anti*.
La relation entre les stéréoisomères *syn* et *anti* est une relation de diastéréoisomérie ; les deux molécules ne sont pas images l'une de l'autre dans un miroir.
Dans un cas comme celui-ci, il existe deux molécules *syn* (la molécule de gauche et son énantiomère) et deux molécules *anti* (la molécule de droite et son énantiomère).

III Configuration des doubles liaisons

Pour déterminer la configuration d'un alcène substitué, on utilise les mêmes règles séquentielles que celles utilisées pour la détermination de la configuration absolue (*R* ou *S*) d'un carbone asymétrique.
En effet, dans le cas d'une molécule telle que l'acide but-2-énoïque, il existe deux géométries possibles pour la double liaison.

H_3C COOH
H H

H_3C H
H COOH

Afin de différencier ces deux stéréoisomères (qui sont des diastéréoisomères) on doit classer par ordre de priorité selon les règles séquentielles les deux substituants de chaque carbone de la double liaison. Si les deux substituants prioritaires se trouvent du même côté de la double liaison la configuration de l'alcène sera *Z* (zusammen), par contre s'ils sont de part et d'autre de la double liaison la configuration sera *E* (entgegen).

1 H_3C COOH 1'
2 H H 2'
Z

1 H_3C H 2'
2 H COOH 1'
E

Application

Donnez la configuration *Z* ou *E* des doubles liaisons dans les molécules suivantes :

H_3C COOH
H CH_3

$HOCH_2$
CH_3CH_2

Solution

On commence par déterminer les priorités des substituants de chaque atome de carbone sp^2. Dans le cas de la première molécule, le groupement CH_3, prioritaire sur le carbone de gauche et le groupement COOH, prioritaire sur le carbone de droite se trouvent du même côté de la double liaison. L'alcène est donc de configuration *Z*.
La deuxième molécule comporte deux doubles liaisons dont on déterminera la configuration. Pour la première double liaison, le groupement CH_2OH, prioritaire sur le carbone sp^2 de gauche et la chaîne carbonée portant la deuxième double liaison, prioritaire sur le carbone sp^2 de droite se trouvent de part et d'autre de la double liaison. Cette double liaison est donc de configuration *E*. Pour la deuxième double liaison, la chaîne carbonée portant la première double liaison, prioritaire sur le carbone sp^2 de gauche et le groupement phényle, prioritaire sur le carbone sp^2 de droite sont du même côté de la double liaison. Cette double liaison est donc de configuration *Z*.

H_3C COOH
H CH_3
Z

$HOCH_2$
CH_3CH_2
E

Effets électroniques

FICHE 6

Lorsque deux atomes du même élément sont liés entre eux, les deux électrons de la liaison sont localisés au centre de ces deux atomes. Par contre, sous l'influence d'atomes voisins, ces électrons peuvent se « déplacer ». Ces effets électroniques sont de deux types :

– soit il s'agit d'une simple polarisation de la liaison entre deux atomes liés

– soit il s'agit d'un déplacement d'électrons sur une (ou plusieurs) autre(s) liaisons(s)

La simple polarisation correspond à ce que l'on appelle l'**effet inductif** alors que le déplacement correspond à la **mésomérie** (ou **effet mésomère**).

I L'effet inductif

Il s'agit d'une polarisation du nuage électronique d'une liaison σ, polarisation provoquée par un atome ou groupe d'atomes voisins. Il n'intéresse donc que les **molécules à squelette** σ. Si un atome, ou groupe d'atomes, présente une électronégativité forte, celle-ci engendre un déplacement des électrons de la liaison voisine. La polarisation est inverse si cet atome est électropositif. Le nuage électronique de la liaison σ est « déformé ».

A et **B** ont une électronégativité comparable ;
les 2 électrons de la liaison sont centrés ; en général **A** = **B**

B est plus électronégatif que **A (cas général)** ;
les 2 électrons de la liaison sont déplacés vers **B** ; polarisation de la liaison

X est un atome ou groupe d'atomes électropositif ;
il enrichit la liaison **A-B** en électrons et déforme le nuage électronique :
effet donneur

X est un atome ou groupe d'atomes électronégatif ;
il accentue la polarisation de la liaison **A-B** en déformant le nuage électronique :
effet attracteur

C'est un effet créé par des différences d'électronégativité entre atomes et qui ne s'observe qu'à courte distance, plus ou moins selon l'importance du caractère électronégatif (ou positif). La plupart des groupements présentent un effet attracteur (plus électronégatifs que le carbone) :

– les halogènes I, Br, Cl, F
– les groupements alkoxy (OMe, OEt,...)
– les amines
– les groupements insaturés COOR, CN, $CONR_2$, NO_2, COR.

Acidité

Expliquez les valeurs de pKa des différents acides carboxyliques suivants :

Groupe 1	pKa	**Groupe 2**	pKa	**Groupe 3**	pKa
CH_3–COOH	4,76	CH_3–CH_2CH_2COOH	4,82	ClCH_2–COOH	2,87
ClCH_2–COOH	2,87	CH_3–CH_2–CHCl–COOH	2,85	FCH_2–COOH	2,58
Cl_2CH–COOH	1,3	CH_3–CHCl–CH_2–COOH	4,0	BrCH_2–COOH	2,90
Cl_3C–COOH	0,7	ClCH_2–CH_2–CH_2–COOH	4,52	ICH_2–COOH	3,17

Solution

Dans cet exercice, on regarde l'influence d'halogènes sur le pKa d'acides carboxyliques ; il s'agit d'**effets inductifs** (aucun électron π ou doublet libre n'est impliqué dans l'équilibre acide-base). Considérons l'équilibre acide-base :

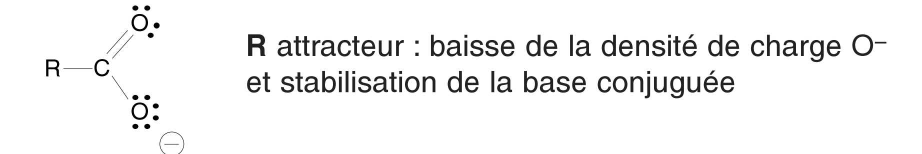
$$\text{R-COOH} \rightleftharpoons \text{RCOO}^- + \text{H}^+$$

acide — base conjuguée

Il faut raisonner sur la stabilité de la base conjuguée. Comme il s'agit d'un équilibre, le déplacement de l'équilibre vers la base plus stable correspond à une augmentation de l'acidité et donc à une diminution de la valeur de pKa. Autrement dit :

stabilisation de la base conjuguée ⟹ déplacement de l'équilibre vers la base ⟹ l'acide est plus fort il libère plus facilement son proton ⟹ **pKa baisse**

Qu'est ce qui stabilise la base ? Tout groupement attracteur d'électrons, puisque la base est chargée négativement, dense en électrons :



Dans le groupe 1, le chlore est électronégatif et donc attracteur. Il baisse le pKa de l'acide acétique. Plus il y a d'atomes de chlore, plus la stabilisation est grande. **Les effets s'additionnent.**

Dans le groupe 2, on voit que l'effet stabilisateur du chlore (baisse du pKa) est dépendant de la distance et du nombre de liaisons entre le chlore et le carboxylate. **L'effet et plus important à courte distance**.

Dans le groupe 3, on voit que la stabilisation de la base conjuguée est fonction de l'électronégativité de l'halogène.

$\chi(\text{F}) > \chi(\text{I}) \Longrightarrow$ stabilisation (F) > stabilisation (I) $\Longrightarrow$ pKa(F) <pKa(I)

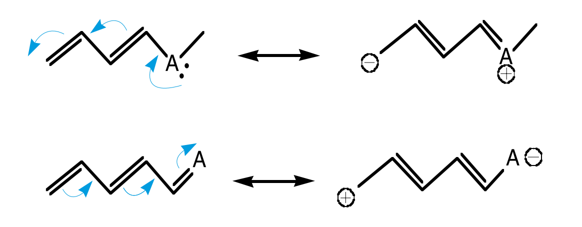
II La mésomérie

Ce sont des effets beaucoup plus forts que les effets inductifs et concernent le déplacement d'électrons le long des liaisons. Pour ce faire, la molécule doit présenter une **conjugaison**, c'est à dire :

– une alternance simple liaison-double liaison :

conjugaison : alternance double-simple liaison ; **délocalisation** des électrons π dans un sens ou dans l'autre avec apparition d'une forme chargée

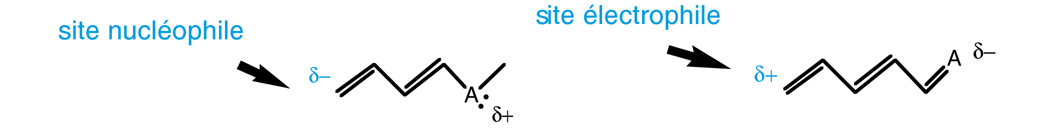
– une alternance simple liaison-doublet libre. Dans ce cas, un atome ou groupe d'atome est susceptible d'engendrer un déplacement d'électrons π le long du réseau de liaison conjuguée de la molécule :



A est donneur d'électrons par un doublet libre ; il peut le délocaliser sur la chaîne carbonée conjuguée

A est attracteur capable de supporter une augmentation de densité de charge

L'écriture de ces deux formes mésomères qui correspondent à la même molécule, fait apparaître une forme plus générale, où les sites électrophiles et nucléophiles apparaissent et expliquent la réactivité de la molécule :



De même, les effets électroniques de ces groupements stabilisent ou déstabilisent des intermédiaires réactionnels : un carbocation sera stabilisé par un groupement donneur d'électrons (compensation de sa faible densité électronique) et à l'inverse, un carbanion sera stabilisé par un groupement attracteur d'électrons (abaissement de la densité de charge du carbanion).
On peut résumer ces effets électroniques par le tableau suivant :

		Effet inductif	Effet mésomère	Remarques
alkyle	Me, Et, *t*Bu		donneur	effet inductif faible, effet mésomère donneur par hyperconjugaison
halogènes *	Br, I, Cl, F	attracteur	donneur	χ (X) > χ(C) effet mésomère donneur par leurs doublets libres
alcools, éther-oxydes	–OH –OR	attracteur	donneur	χ(O) > χ(C) effet mésomère donneur par le doublet libre
amines	–NHR	attracteur	donneur	χ(N) > χ(C) mais effet mésomère donneur important
thiols, thioéthers	–SH –SR	attracteur	donneur	χ(S) > χ(C) effet mésomère donneur par le doublet libre
nitriles	–C≡N	attracteur	attracteur	
nitro	$–NO_2$	attracteur	attracteur	
aldéhydes, cétones, imines	–CO-H –CO-R'	attracteur	attracteur	
acides, esters, amides	COOH COOR $CONR_2$	attracteur	attracteur	

* dans le cas du fluor, l'effet inductif est toujours supérieur à son effet mésomère ; ceci peut se rencontrer aussi pour le chlore.

Écriture des formes mésomères

Ecrivez les formes mésomères des composés suivants :

CH_3-CH_2-CH=CH-CH=CH_2 CH_2=CH-CH=O CH_2=CH-Cl

CH_2=CH-OCH_3 Cl–C_6H_4–CH=CH_2

Solution

Toutes ces molécules présentent des systèmes conjugués, donc on observera des **effets mésomères** :

CH_3-CH(+)-CH=CH-CH_2(−) ⟷ CH_3-CH=CH-CH=CH_2 ⟷ CH_3-CH(−)-CH=CH-CH_2(+) délocalisation dans un sens ou dans l'autre

CH_2=CH-CH=O ⟷ (+)CH_2-CH=CH-O(−) CHO attire les électrons

CH_2=CH-Cl: ⟷ (−)CH_2-CH=Cl(+) Cl est donneur d'électrons

CH_2=CH-O-CH_3 ⟷ (−):CH_2-CH=O(+)-CH_3 OCH_3 est donneur d'électrons

:Cl–C_6H_4–CH=CH_2 ⟷ Cl(+)=C_6H_4=CH–CH_2(−): Cl est donneur d'électrons

Liaisons

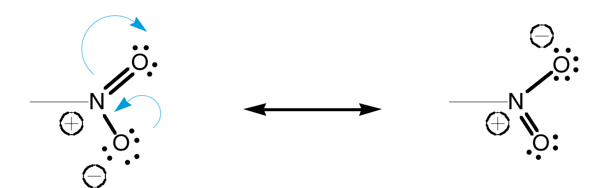
Expliquez les observations suivantes :

a) les longueurs de liaison N–O et N=O sont respectivement de 1,36 Å et 1,18 Å ; le groupe NO_2 présente deux liaisons identiques de longueur 1,21 Å.

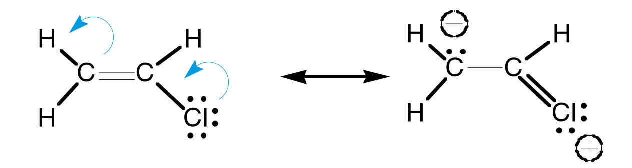
b) dans CH_2=CH–Cl, la liaison C=C est plus longue que dans l'éthylène (1,38 Å contre 1,31 Å) et la liaison C–Cl plus courte que dans le dichloroéthane (1,68 Å contre 1,78 Å).

Solution

a) Dans le groupement NO_2, les deux liaisons N–O sont identiques et ont un caractère de double liaison partiel à cause de la délocalisation des électrons ; d'où une longueur intermédiaire entre une simple et une double liaison :

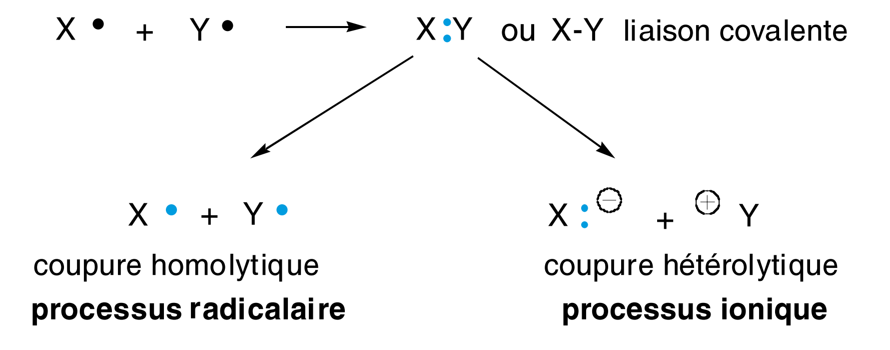


b) Le chlore est donneur d'électrons. On voit dans la forme limite, que la liaison C–Cl a un caractère de double liaison ; elle est donc plus courte qu'une simple liaison C–Cl. À l'inverse, la double liaison carbone-carbone a un caractère de liaison simple. Sa longueur est plus grande que celle d'une double liaison carbone-carbone :



Réactions et intermédiaires réactionnels

Dans les molécules, les atomes sont liés entre eux par des liaisons, c'est-à-dire la mise en commun d'une paire d'électrons. Inversement, la rupture d'une liaison se fait de manière **homolytique** (chaque partenaire récupère un électron) ou **hétérolytique** (un des partenaires récupère la paire d'électrons) :

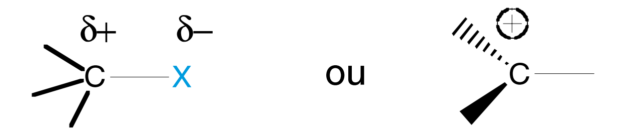


I Les intermédiaires réactionnels

Les transformations chimiques ne peuvent avoir lieu que s'il y a des sites présentant des différences de densité électronique. Nous avons vu dans la fiche 6, les facteurs favorisant ces différences. La polarisation des liaisons entraîne la formation d'espèces riches en électrons dites nucléophiles Nu^- et d'autres pauvres en électrons dites électrophiles E^+. **Une réaction chimique implique toujours, le déplacement d'électrons d'un site riche vers un site pauvre en électrons.**

- **Quels sont les électrophiles E^+ ?**

  Ce sont les espèces chargées positivement ou présentant un défaut de charge dû à une polarisation d'une liaison.



Lorsqu'un atome de carbone chargé positivement apparaît dans le processus chimique, l'intermédiaire est un carbocation. Il est électrophile et cherchera à réagir avec un nucléophile, à éliminer un H^+ sur le carbone en α ou à se réarranger en un carbocation plus stable.

$R\text{-}CH_2\text{-}CH_2X \longrightarrow X^- + R\text{-}CH_2\text{-}CH_2^+$; avec Nu^- → $R\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}Nu$ (addition de Nu^-) ; → $R\text{-}CH^+\text{-}CH_3$ (réarrangement) ; → $R\text{-}CH{=}CH_2$ (élimination)

carbocation électrophile

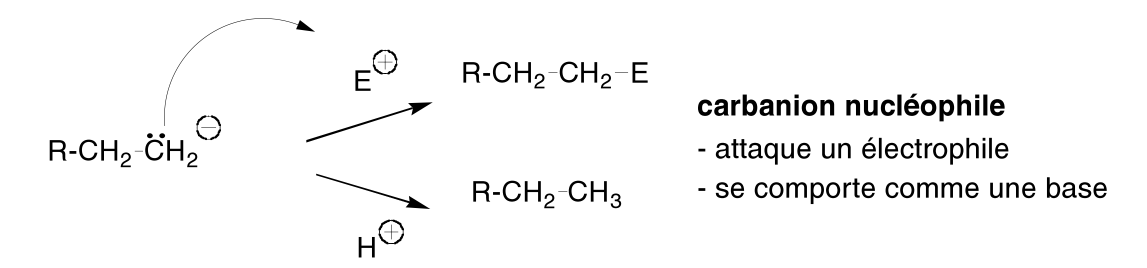
- cherche à capter un nucléophile (substitution nucléophile)
- se réarrange pour donner un carbocation plus stable
- élimine un H^+ sur le carbone en α (élimination)

- **Quels sont les nucléophiles Nu^- ?**

Ce sont les espèces chargées négativement ou partiellement en excédant de charge (doublet libre).

$R\text{-}O^-$ $R\text{-}NH_2$ C^- I^-

Lorsque dans la transformation chimique, un carbone chargé négativement apparaît, il s'agit d'un carbanion. Il est nucléophile et basique.



- **Les radicaux**

Un troisième intermédiaire réactionnel peut apparaître. Il est issu d'une coupure homolytique ; il s'agit d'un radical noté $C^\bullet$. Notez l'apparition de demi-flèches qui correspondent à des transferts monoélectroniques (par opposition aux flèches qui impliquent le transfert de deux électrons).

$R\text{-}CH_2\text{-}CH_2X \longrightarrow X^\bullet + R\text{-}CH_2\text{-}CH_2^\bullet$

II Les réactions chimiques

Plusieurs processus peuvent apparaître lors d'une réaction chimique :

- les additions :

$$H_3C{-}CH{=}CH{-}CH_2{-}CH_3 + H_2O \longrightarrow H_3C{-}CH(OH){-}CH_2{-}CH_2{-}CH_3 \quad \text{Hydratation}$$

$$H_3C{-}C{\equiv}C{-}C_4H_9 + H_2 \longrightarrow H_3C{-}CH_2{-}CH_2{-}C_4H_9 \quad \text{Hydrogénation}$$

- les éliminations :

$$Ph{-}CH(Br){-}CH_2{-}CH_3 \longrightarrow Ph{-}HC{=}CH{-}CH_3 + HBr$$

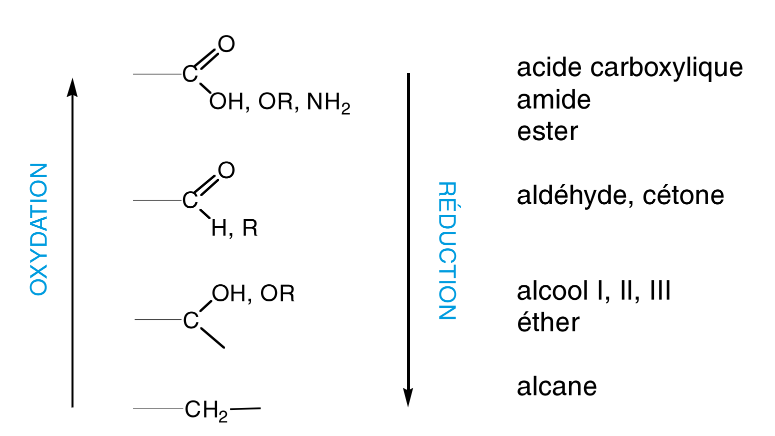
- les substitutions :

$$H_3C{-}CH(Br){-}CH_2{-}CH_3 + NaN_3 \longrightarrow H_3C{-}CH(N_3){-}CH_2{-}CH_3 + NaBr$$

- les transpositions (ou réarrangements) :

RO — $\xrightarrow{\Delta}$ — RO

- les oxydations et réductions :
  Ces transformations sont accompagnées d'un changement du degré d'oxydation du carbone et correspondent à des échanges d'électrons :



Réactions

Classez les réactions suivantes selon leur type (substitution, élimination, addition...) :

a) $CH_3–CH_2–CH_2OH + HBr \longrightarrow CH_3–CH_2–CH_2Br + H_2O$
b) $C_6H_5–SH + C_6H_5–CH_2Br \longrightarrow C_6H_5–S–CH_2–C_6H_5 + HBr$
c) $CH_3–CHCl–CHCl–CH_3 + Zn \longrightarrow CH_3–CH{=}CH–CH_3 + ZnCl_2$
d) $CH_2{=}CH_2 + H_2O$ + acide fort $\longrightarrow CH_3–CH_2OH$
e) $CH_3–CO–CH_2–COOC_2H_5$ + acide $\longrightarrow CH_3–C(OH){=}CH–COOC_2H_5$

Solution

a) Substitution de OH par Br : Br^- est le nucléophile.
b) Substitution de Br par $HS–C_6H_5$: ce dernier est nucléophile par les doublets libres du soufre et attaque le carbone portant le brome pour le substituer.
c) Réaction d'élimination : on élimine un atome de chlore sur chaque atome de carbone sp^2.
d) Réaction d'addition d'eau sur l'alcène (hydratation).
e) Équilibre céto-énolique (tautomérie) : il ne s'agit pas d'une réaction chimique mais d'un équilibre avec déplacement d'une paire électronique et d'un proton.

forme cétone　　　　forme énol

Espèces réactives

Parmi les espèces suivantes, quelles sont celles qui se comportent comme un nucléophile, un électrophile ? les deux ? ni l'un ni l'autre ?

a) Cl^-	**d)** CH_3Br	**g)** $(CH_3)C^+$	**j)** $CH_2{=}CH_2$	**m)** NH_3
b) CH_3OH	**e)** H_2	**h)** Br^+	**k)** $H_2C{=}O$	**n)** NH_4^+
c) $CH_3–NH_2$	**f)** BF_3	**i)** H^+	**l)** N_3^-	**o)** NH_2^-

Solution

Les nucléophiles sont des espèces chargées négativement (anions) soit Cl^-, N_3^-, NH_2^- ou possédant des doublets libres CH_3OH, CH_3NH_2, NH_3, ou des électrons π comme $CH_2{=}CH_2$.

Les électrophiles sont des espèces chargées positivement (cations) soit $(CH_3)C^+$, Br^+, H^+, NH_4^+ ou présentant un centre déficient en électron, tel que :

$H_2C{=}O$ (O : δ–, C : δ+) $H_3C{-}Br$ (C : δ+, Br : δ–) BF_3

Il reste H_2, molécule neutre.

Réactivité

Complétez les équations suivantes :

a) C_2H_5Br + ? ⟶ C_2H_5OH

b) C_2H_5Br + ? ⟶ $C_2H_5OCH_3$

c) C_2H_5Br + Ph–SH ⟶ ?

d) $C_2H_5{-}NH_2 + CH_3I$ (excès) ⟶ ?

e) C_2H_5Br + ? ⟶ C_2H_5CN

f) $C_2H_5Br + CH_3{-}C{\equiv}C^-, Na^+$ ⟶ ?

Solution

a) Il faut substituer le brome par OH, donc le nucléophile est OH^-.
b) Il faut substituer le brome par OCH_3, donc le nucléophile est $^-OCH_3$.
c) Le dérivé soufré est nucléophile par les doublets libres du soufre et peut attaquer le carbone portant Br :

$$CH_3{-}CH_2^{\delta+}{-}Br^{\delta-} + Ph{-}\ddot{S}H \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}SPh + HBr$$

d) Idem, le doublet libre de l'azote vient substituer l'iode

$$CH_3{-}CH_2^{\delta+}{-}I^{\delta-} + CH_3{-}\ddot{N}H_2 \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}NH{-}CH_3 + HI$$

e) Il faut remplacer Br par CN ; on utilise donc du cyanure ^-CN
f) Substitution du bromure par l'acétylénure de sodium :

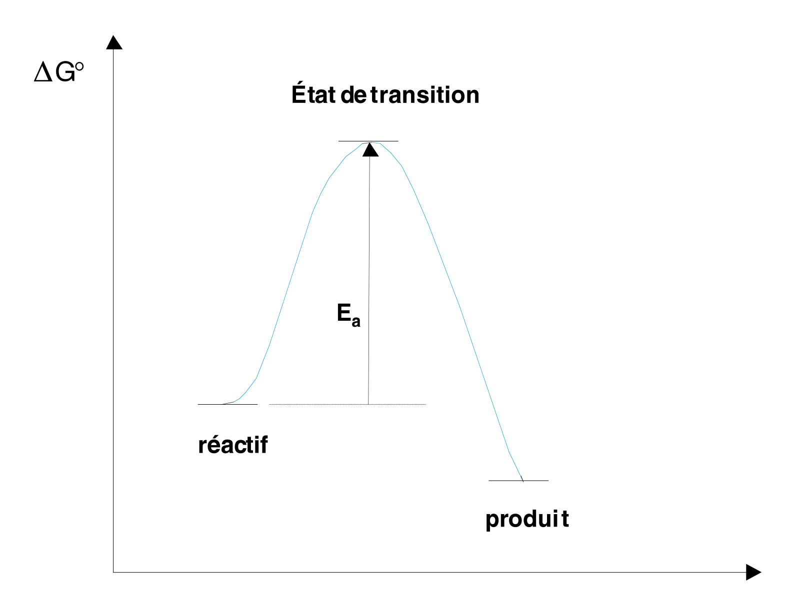
$$CH_3{-}CH_2^{\delta+}{-}Br^{\delta-} + {:}\overset{\ominus}{C}{\equiv}C{-}CH_3 \longrightarrow CH_3{-}CH_2{-}C{\equiv}C{-}CH_3 + NaBr$$

FICHE 8

Thermodynamique et cinétique des réactions chimiques

I Diagramme énergétique d’une réaction chimique

Il est possible de représenter les échanges d’énergie qui se produisent lors d’une réaction chimique à l’aide d’un diagramme représentant l’énergie en fonction de l’avancement de la réaction.



Sur ce diagramme on remarque le passage par une structure correspondant à un maximum d’énergie ; il s’agit de l’**état de transition** de la réaction. L’état de transition, qui ne peut pas être isolé, peut être imaginé comme la structure dans laquelle les liaisons du réactif de départ sont en train de se rompre et où les liaisons du produit d’arrivée sont en train de se former.

Par exemple, dans la réaction d'hydrogénation d'un alcène en alcane, on passe par l'état de transition représenté sur le schéma ci-dessous :

H_2 — Pd/C

réactif — état de transition — produit

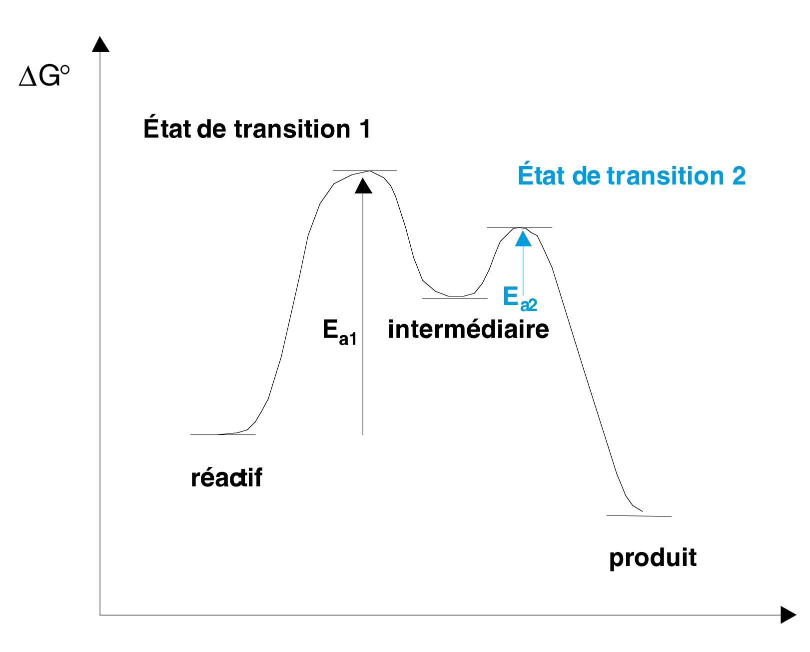
L'énergie nécessaire pour atteindre l'état de transition est appelée **énergie d'activation E_a**. Elle est directement liée à la vitesse de la réaction. Plus l'énergie d'activation est grande, plus la réaction sera lente (vitesse faible). Pour une réaction rapide, l'énergie d'activation est faible.

La relation qui relie la constante de vitesse d'une réaction à l'énergie d'activation est l'équation d'Arrhenius :

$$k = A.e^{-\frac{E_a}{R.T}}$$

avec A une constante dépendant de la réaction, R = 8,314 $J.mol^{-1}.K^{-1}$ et T la température (en K).

Dans une réaction multi-étapes, il y a formation d'une ou plusieurs espèces intermédiaires que l'on appelle **intermédiaires réactionnels**. Ci-dessous, est représenté un diagramme énergétique d'une réaction en deux étapes passant par un intermédiaire réactionnel. La première étape est plus lente que la deuxième ($E_{a1} > E_{a2}$).



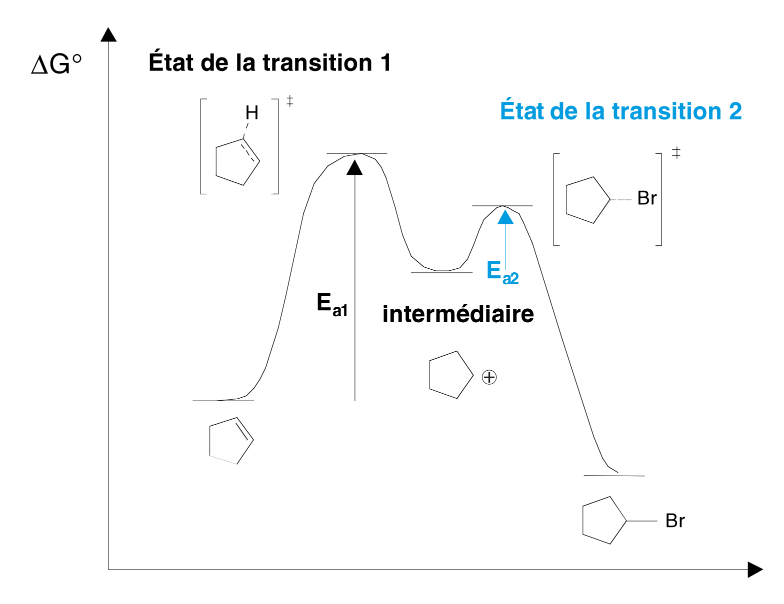
La différence entre *intermédiaire* et *état* de *transition* est que le premier est une espèce ayant une durée de vie bien définie correspondant au creux d'une vague du diagramme énergétique, alors que le second est un état très instable qui correspond au sommet d'une vague du diagramme. Chaque intermédiaire est issu d'un état de transition.

Exercice

Représentez le diagramme énergétique faisant apparaître les deux étapes de la réaction suivante :

Solution

Il s'agit d'une réaction en deux étapes faisant apparaître un intermédiaire réactionnel de type carbocationique. Le diagramme présentera donc deux vagues. La première étape qui correspond à la formation du carbocation est l'étape lente de la réaction et aura une énergie d'activation plus grande que la seconde.

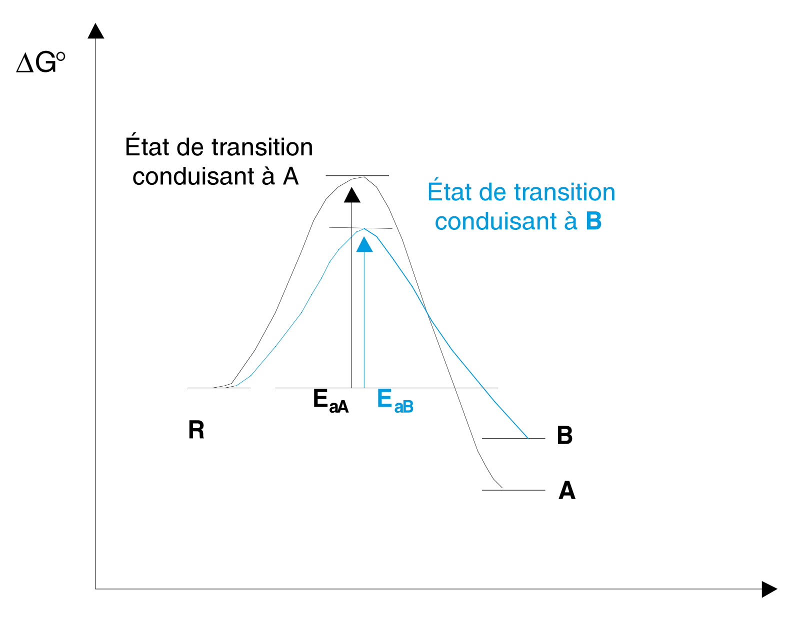


II Contrôle cinétique et contrôle thermodynamique

Lors d'une réaction chimique pouvant conduire à deux produits différents selon deux chemins réactionnels concurrents, la composition des produits peut être régie :

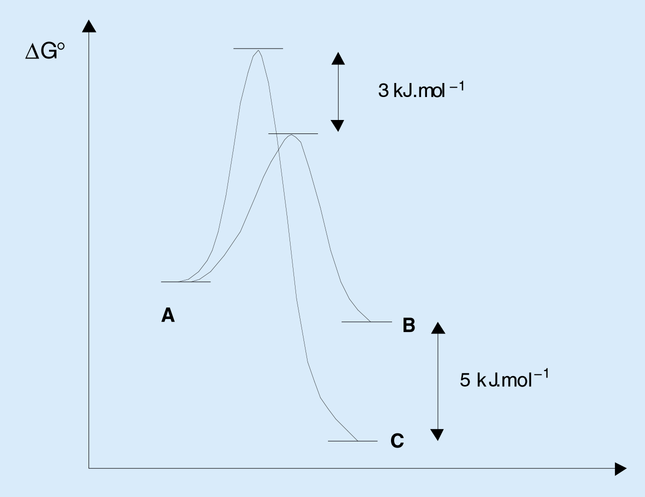
- soit par l'équilibre du système ; on dit qu'elle résulte d'un *contrôle thermodynamique*,
- soit par les vitesses concurrentes de formation des produits ; il s'agit d'un *contrôle cinétique*.

Dans le cas représenté sur le diagramme ci-dessous, le réactif **R** conduit à deux produits **A** et **B**. **A** est thermodynamiquement plus stable que **B** ($\Delta G°_A < \Delta G°_B$). Par contre l'état de transition conduisant à **A** a une énergie plus élevée que l'état de transition conduisant à **B**. Ainsi, l'énergie d'activation de **A** est plus élevée que celle de **B**. Sous contrôle cinétique (favorisé par des températures basses) la réaction conduira à un mélange de produits où **B** sera majoritaire. Par contre, sous contrôle thermodynamique (à température ambiante ou supérieure) c'est le composé **A** qui sera majoritaire. Dans le premier cas, la composition du mélange dépend du rapport des constantes de vitesse des réactions conduisant à **A** et **B**. Dans le deuxième cas, la composition du mélange dépend de la différence des $\Delta G°$ de **A** et **B**.



Exercice

On considère le diagramme énergétique représentant la transformation de **A** en **B** et **C**.



a) Calculez le rapport des constantes de vitesse de ces deux réactions à 25°C et à – 40°C.

b) Que peut-on conclure de l'effet de la température sur la sélectivité de la réaction ?

c) En laissant la réaction atteindre l'équilibre à température ambiante, quel sera le rapport des composés **B** et **C** obtenu ?

Solution

a) On utilise l'équation d'Arrhenius pour les deux réactions :

$$k_B = e^{-\frac{E_{aB}}{RT}} \quad \text{et} \quad k_C = e^{-\frac{E_{aC}}{RT}}$$

Le rapport des deux constantes de vitesses s'écrit : $\dfrac{k_B}{k_C} = e^{-\frac{E_{aB}-E_{aC}}{RT}}$

$$\text{Donc, à T = 25°C = 298 K,} \quad \frac{k_B}{k_C} = e^{\overline{8{,}314.10^{-3}.298}^{\,-3}} = 3{,}4$$

$$\text{et à T = – 40°C = 233K,} \quad \frac{k_B}{k_C} = e^{\overline{8{,}314.10^{-3}.233}^{\,-3}} = 4{,}7$$

Dans des conditions cinétiques, à des temps très courts, on obtient majoritairement le composé **B**.

b) Lorsque la température est abaissée, la proportion en produit cinétique augmente.

c) Dans les conditions thermodynamiques la proportion des produits est donnée par la loi d'action de masse :

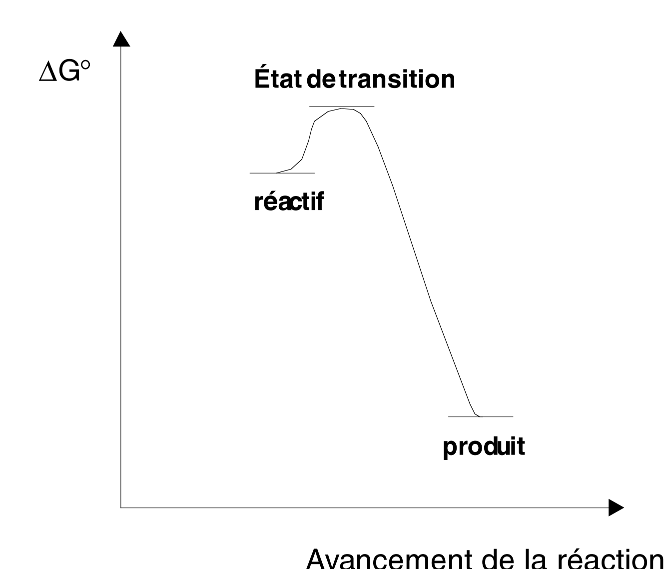
$$\Delta G^{\circ} = -RT \ln \frac{[C]}{[B]} \Longrightarrow \frac{[C]}{[B]} = e^{-\frac{\Delta G^{\circ}}{RT}} = e^{\frac{-5}{8,314.10^{-3}.298}} = 7,5$$

Le produit thermodynamique est **C**.

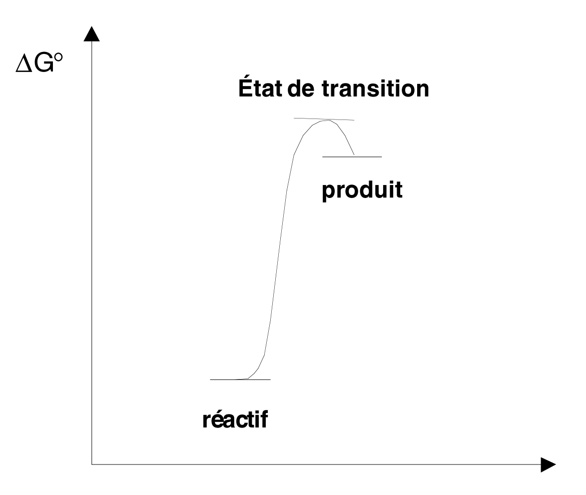
III Postulat de Hammond

Nous venons de voir que l'énergie de l'état de transition permet de déterminer la vitesse d'une réaction chimique. Toutefois, l'état de transition n'ayant qu'une existence transitoire, il n'est pas possible d'avoir des données précises sur cet état. Le postulat de Hammond dit que, dans des cas appropriés, on peut examiner la structure de l'état de transition en termes de réactifs ou de produits. Ainsi :

- pour une réaction exergonique ($\Delta G^{\circ} < 0$) l'état de transition ressemble aux réactifs,



- pour une réaction endergonique ($\Delta G° > 0$) l'état de transition ressemble aux produits.



Grâce à ce postulat de Hammond, on peut donc « assimiler » l'état de transition au produit ou à l'intermédiaire réactionnel (1er cas) et au réactif (2ème cas).

Exercice

On considère les deux réactions suivantes :

$$\textbf{(1)}\quad R_1\text{-OTs} \rightleftharpoons R_1^{\oplus} + {}^{\ominus}\text{OTs} \xrightarrow{CH_3OH} R_1\text{-OCH}_3$$

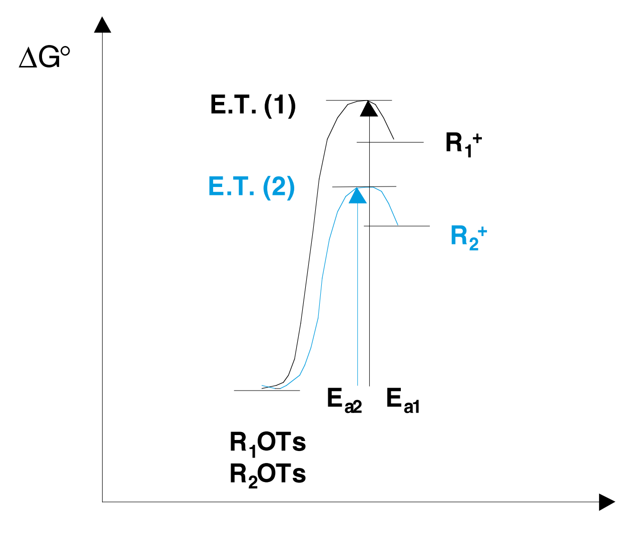
$$\textbf{(2)}\quad R_2\text{-OTs} \rightleftharpoons R_2^{\oplus} + {}^{\ominus}\text{OTs} \xrightarrow{CH_3OH} R_2\text{-OCH}_3$$

Sachant que la vitesse de la réaction **(2)** est supérieure à celle de la réaction **(1)**, déduisez la stabilité relative des carbocations R_1^+ et R_2^+.

Solution

L'étape déterminante de la vitesse pour ces deux réactions est la première, celle conduisant à la formation du carbocation. Le fait que la vitesse de la réaction **(2)** soit plus grande que celle de la réaction **(1)** signifie que l'énergie d'activation de la première étape de la réaction **(2)** est plus faible que l'énergie d'activation de la première étape de la réaction **(1)**. La première étape de ces deux réactions est une étape endergonique ($\Delta G° > 0$) car on passe d'un réactif stable (ROTs) à un intermédiaire instable, le carbocation R^+. On est donc dans le cas où le postulat de Hammond dit que l'état

de transition ressemble au produit de l'étape considérée, à savoir au carbocation intermédiaire.
Représentons le diagramme énergétique faisant figurer la première étape pour ces deux réactions :



Comme sur ce diagramme l'énergie de l'état de transition de la réaction **(1)** (E.T.(1)) est plus élevée que celle de l'état de transition de la réaction **(2)** (E.T.(2)), d'après le postulat de Hammond, l'énergie de l'intermédiaire de la réaction **(1)**, le carbocation R_1^+ sera plus élevée que celle de l'intermédiaire de la réaction **(2)**, le carbocation R_2^+. Donc le carbocation R_2^+ est plus stable que le carbocation R_1^+.

FICHE 9

Spectroscopies infra-rouge et ultra-violet

Les spectroscopies sont des méthodes analytiques utilisées en chimie organique pour l'identification des molécules. L'énergie apportée par l'onde électromagnétique permet le passage de la molécule, d'un état stable à un état excité. Lorsque l'énergie apportée correspond à l'énergie nécessaire au passage à l'état excité, la longueur d'onde est absorbée. Seules ces longueurs d'onde sont absorbées, les autres sont transmises ou ne sont pas retenues (quantification).

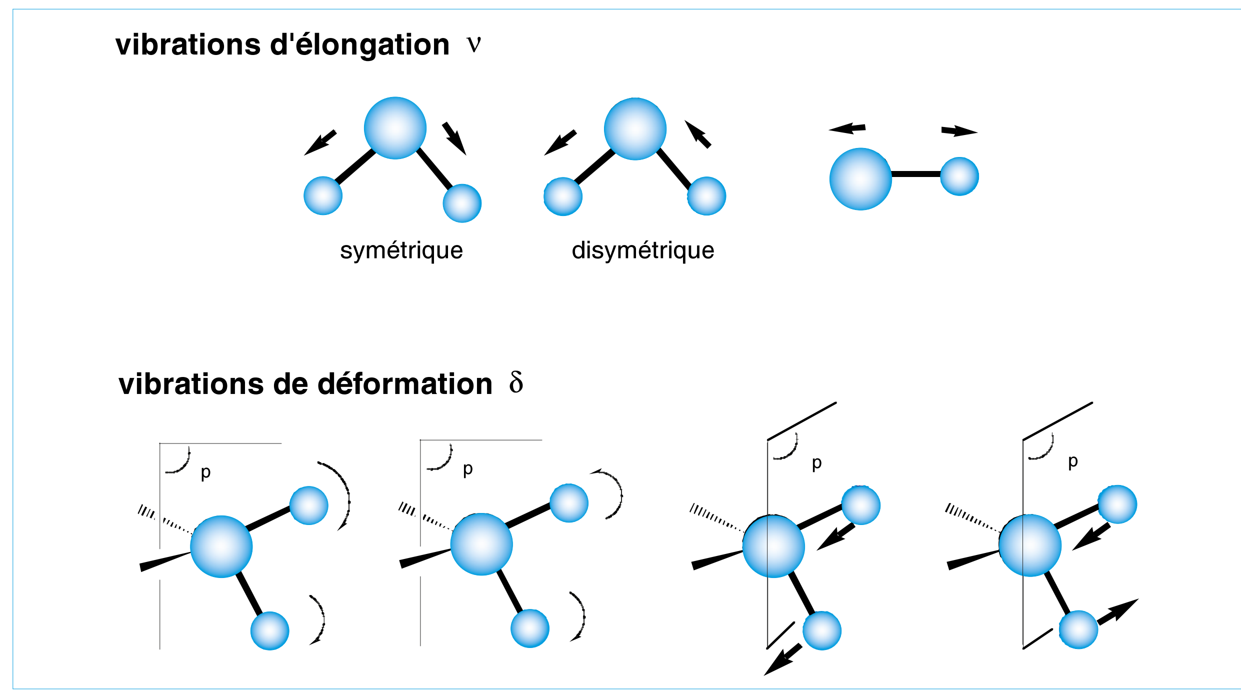
I L'ultra-violet

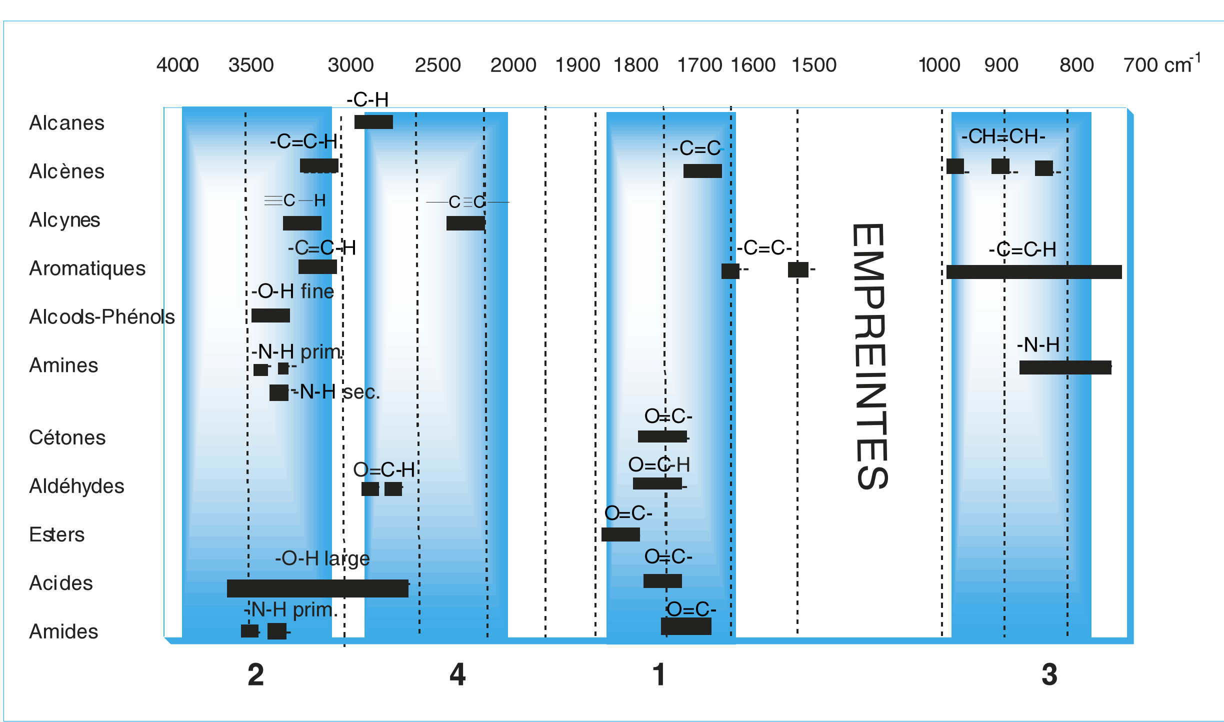
À quoi correspond un état excité dans le domaine de l'UV ? L'énergie apportée par l'onde électromagnétique dans l'UV est absorbée par la molécule et sert à exciter les électrons π d'un système insaturé. La longueur d'onde maximale et son intensité peuvent être modifiées par la présence de conjugaison (environ 30 nm) :

chromophore	excitation	λ max, nm
>C=C<	$\pi \rightarrow \pi^*$	171
—C≡C—	$\pi \rightarrow \pi^*$	180
>C=O	$n \rightarrow \pi^*$ $\pi \rightarrow \pi^*$	290 180
C—Br	$n \rightarrow \sigma^*$	205

II L'infra-rouge

À quoi correspond un état excité dans le domaine de l'IR ? Les atomes sont liés entre eux par des liaisons mais ils présentent des mouvements les uns par rapport aux autres. Ces mouvements que l'on appelle vibrations se font soit le long des liaisons (élongation), soit par rapport à un plan de la molécule (déformation). La longueur d'onde absorbée est caractéristique d'une liaison chimique particulière.





Méthode : L'interprétation d'un spectre se fait de la manière suivante :

– dans la zone 1 : repérez les doubles liaisons C=C et C=O.

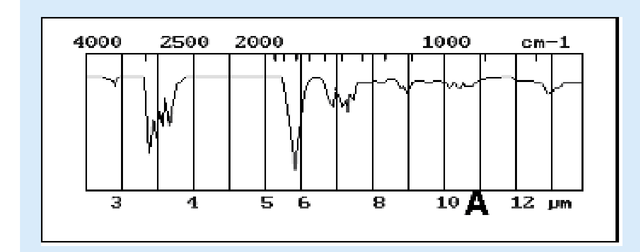
– dans la zone 2 : repérez la présence de liaisons O–H d'alcools ou d'acides carboxyliques, éventuellement les liaisons N–H si la formule brute présente un azote ; repérez également juste au dessus de 3000 cm^{-1} la présence de liaison C_{sp^2}–H.

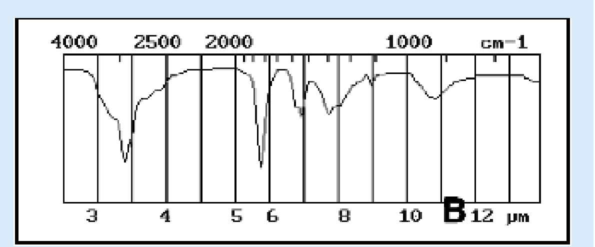
– dans la zone 3 : repérez la présence d'un aromatique (à confirmer par le nombre d'insaturations calculé à partir de la formule brute).
– dans la zone 4 : des petites bandes très caractéristiques d'alcynes vrais, de nitriles et d'aldéhydes sont éventuellement présentes.

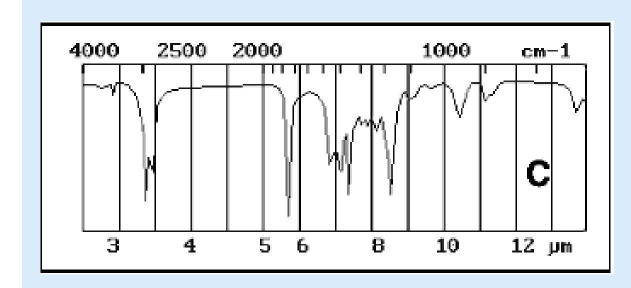
Interprétation de spectres

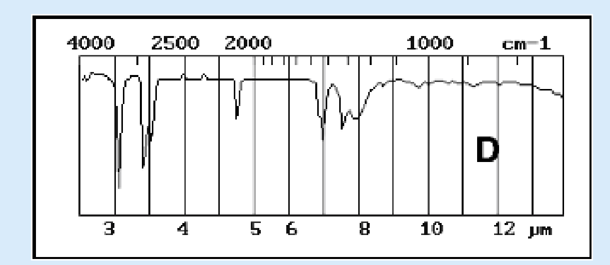
Attribuez à chaque spectre le composé correspondant :

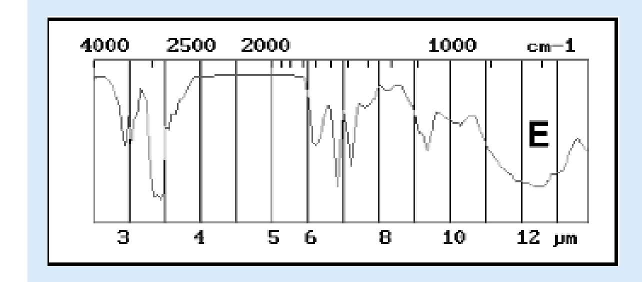
1- butanal
2- octa-1,7-diyne
3- pentan-2-one
4- hexan-1-ol
5- acide nonanoïque
6- pentylamine

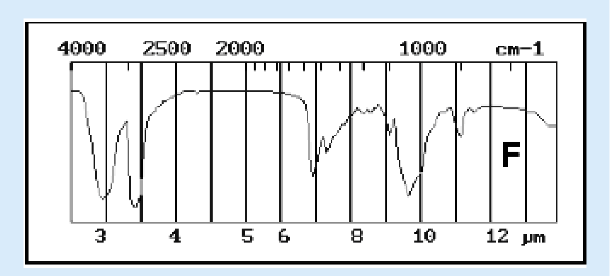












Solutions

La correspondance est la suivante : 1A, 2D, 3C, 4F, 5B, 6E.
Tous les spectres présentent une bande correspondant à la liaison C_{sp^3}–H.

Spectre A : il présente une bande de C=O vers 1700 cm^{-1} et deux petites bandes à 2800 cm^{-1} ; ceci est caractéristique d'un aldéhyde.

Spectre B : il présente une bande de C=O vers 1700 cm^{-1} et une large bande O-H caractéristique d'un acide carboxylique.

Spectre C : il présente une bande de C=O vers1700 cm^{-1} ; il s'agit de la cétone 3.

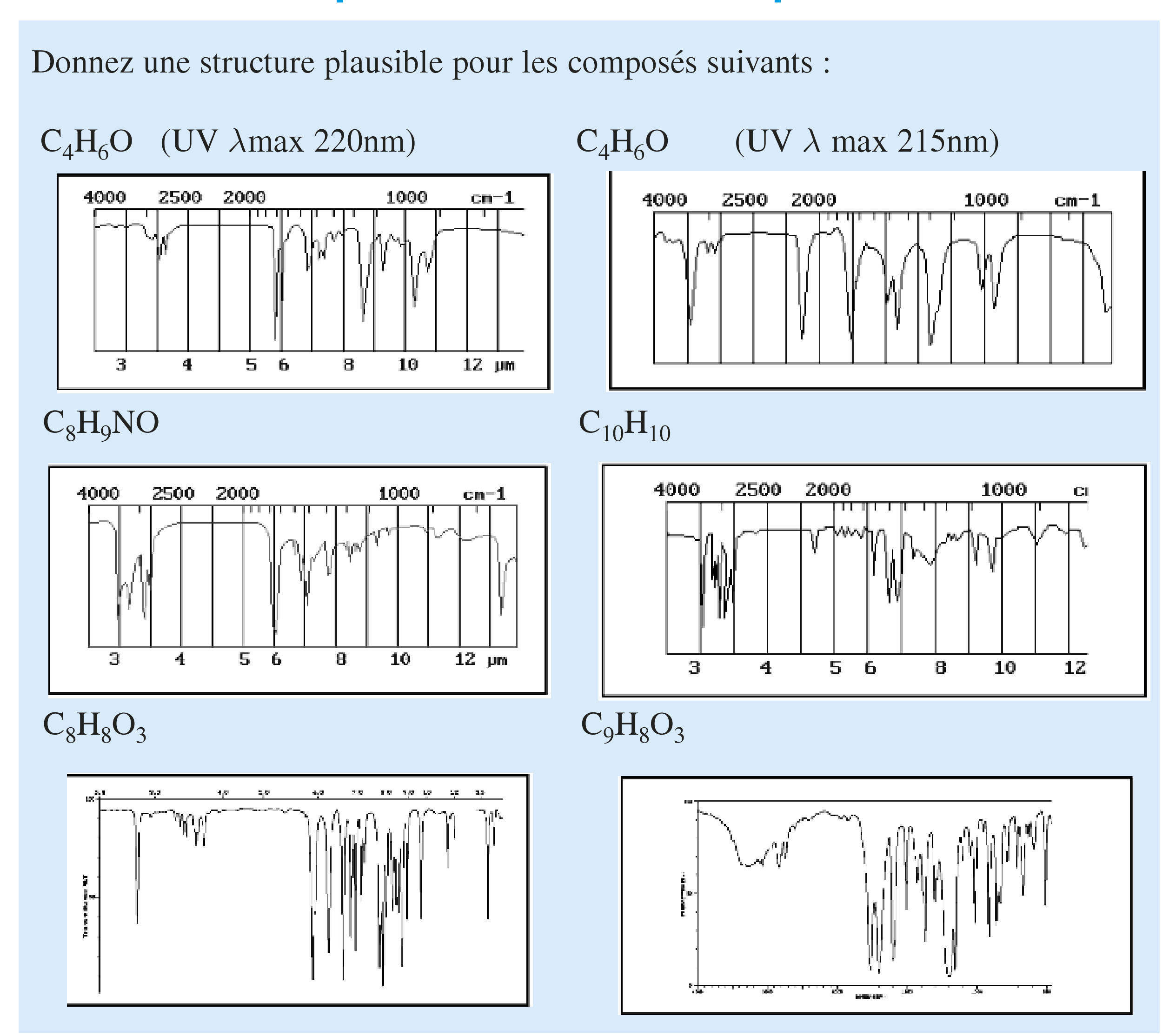
Spectre D : il présente une fine bande intense au dessus des 3000 cm^{-1} marque d'une liaison C_{sp}–H, accompagnée d'une petite bande caractéristique de la triple liaison.

Spectre E : présence de deux bandes identiques et moyennes correspondant aux deux liaisons N–H d'une amine primaire.

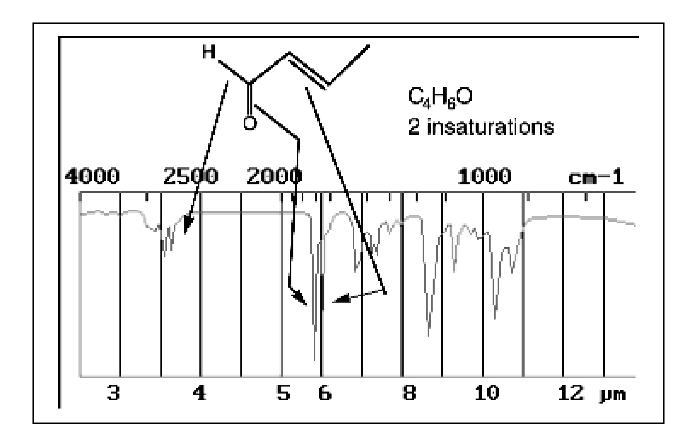
Spectre F : présence d'une bande intense d'un alcool au dessus des 3000 cm^{-1} (bande large en raison de liaisons hydrogène).

Interprétation de spectres

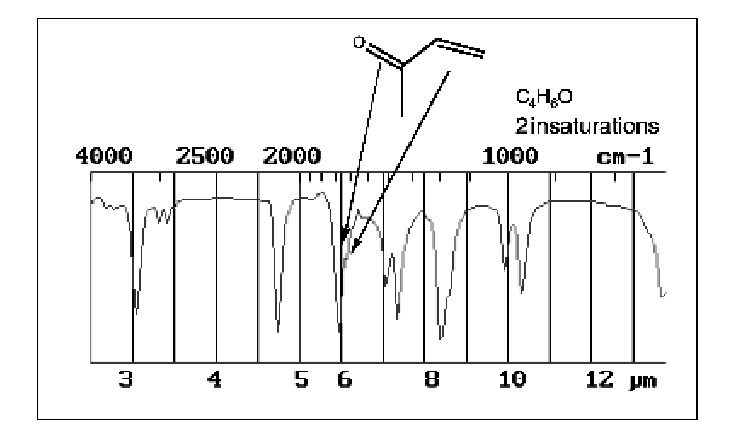
Donnez une structure plausible pour les composés suivants :



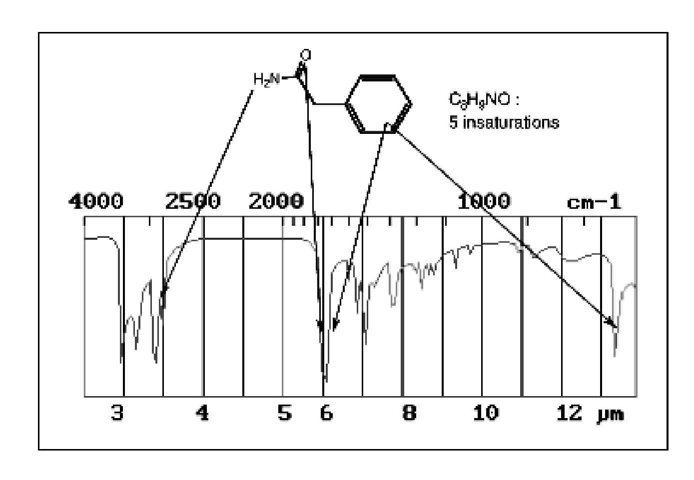
Solution



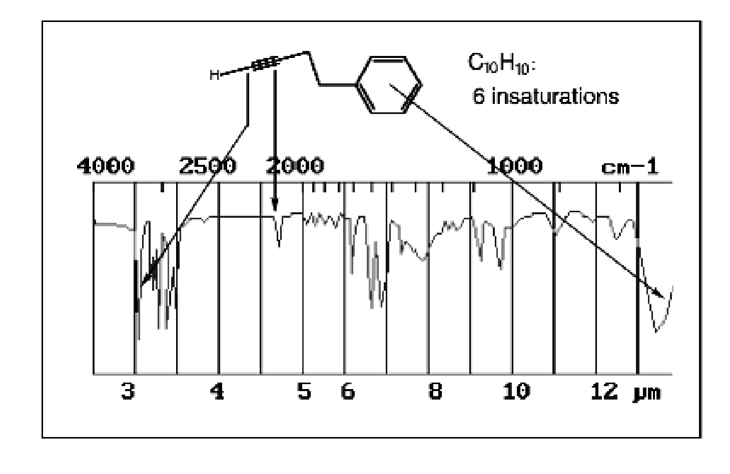
IR : L'aldéhyde présente deux bandes vers 2800 cm^{-1} et une bande de C=O vers 1700 cm^{-1}. Cette dernière est abaissée par la conjugaison. Présence de la C=C vers 1650 cm^{-1}.
UV : Système C=O conjugué.



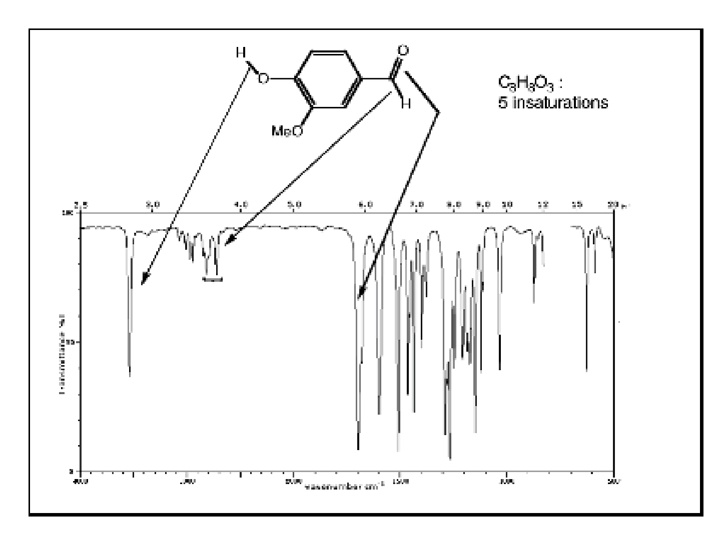
IR : Bande C=O vers 1715 cm^{-1} abaissée par la conjugaison, doublée par la bande C=C.
UV : Système C=O conjugué.



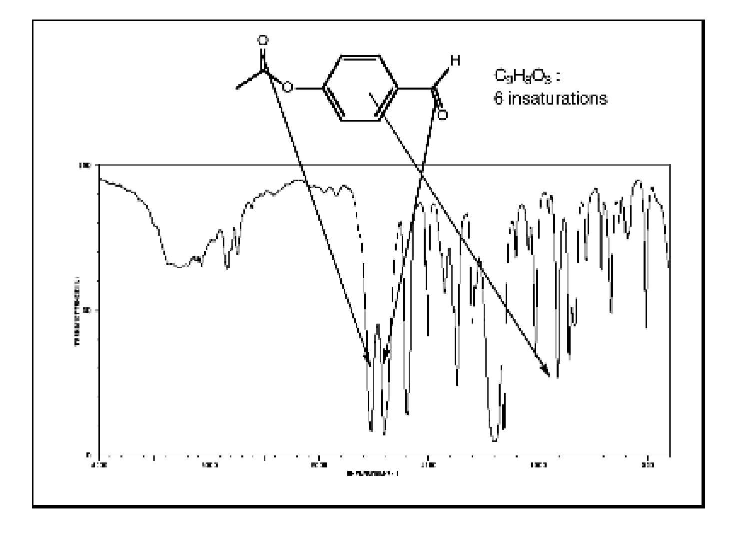
Amide : présence de deux bandes pour les liaisons N-H vers 3500 cm^{-1} et bande C=O vers 1680 cm^{-1}.



Alcyne : liaison C_{sp}–H vers 3300 cm^{-1} et liaison C≡C vers 2200 cm^{-1}. Aromatique monosubstitué : 750 et 700 cm^{-1}.



L'aldéhyde présente deux bandes vers 2800 cm^{-1} et une bande C=O vers 1700 cm^{-1}. Cette dernière est abaissée par la conjugaison.
Phénol : liaison O–H à 3500 cm^{-1}.



Cétone et aldéhyde : deux bandes entre 1700 et 1800 cm^{-1}.
Aromatique disubstitué 1,4 : bande vers 960 cm^{-1}.

FICHE 10

Résonance Magnétique Nucléaire

I Généralités

La RMN est une méthode spectroscopique qui date de la deuxième moitié du XX^{e} siècle. Son application principale est l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) utilisée pour la visualisation dans le domaine médical. L'autre grande application concerne la détermination de structures chimiques, des petites molécules aux macromolécules naturelles ou non.
Le principe de la RMN est une excitation électromagnétique des noyaux. En effet, les noyaux sont en rotation sur eux-mêmes, créant ainsi un petit champ magnétique local. Leur moment magnétique aléatoire normalement, subit une orientation lorsqu'un champ magnétique externe leur est appliqué. L'orientation est parallèle ou antiparallèle au champ magnétique externe. Lorsqu'on applique un deuxième champ magnétique perpendiculaire au premier, la distribution des moments magnétiques des noyaux H est perturbée. On observe alors le retour à l'équilibre de l'aimantation macroscopique, somme de tous les petits moments magnétiques. Après une opération mathématique (transformée de Fourier), on observe le spectre.

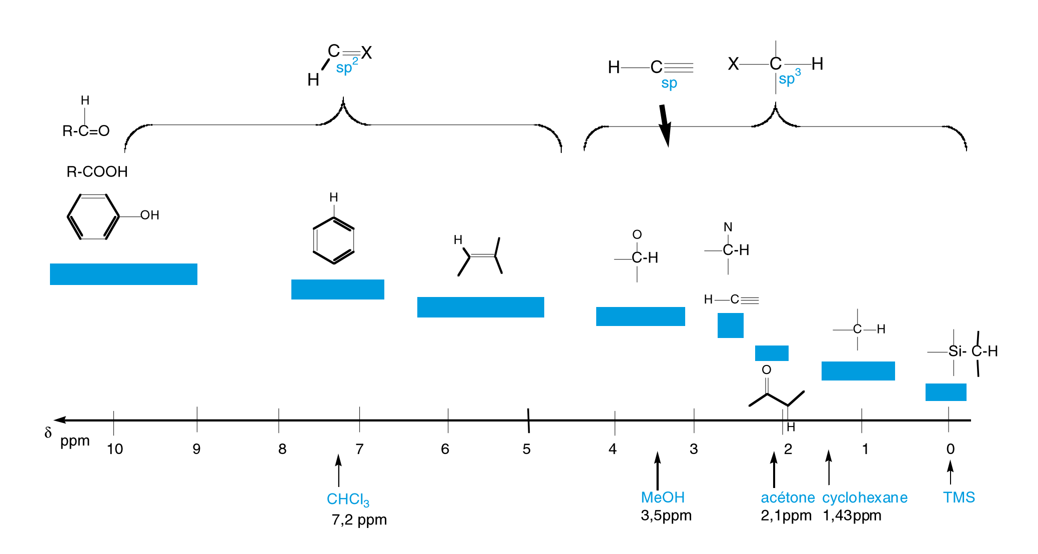
II Le déplacement chimique

Le déplacement chimique rend compte de l'environnement électronique des protons et il varie en fonction de l'hybridation du carbone et des effets électroniques des atomes environnants. Ces deux causes provoquent un environnement magnétique différent pour chacun des noyaux d'hydrogène. Ainsi, lorsqu'on applique un champ magnétique $\mathbf{B_{app}}$, le champ magnétique effectif $\mathbf{B_{eff}}$ autour du proton considéré est modifié par l'environnement électronique des atomes voisins. Le champ magnétique effectif est donc différent pour chacun des noyaux d'hydrogène : ils ont donc des déplacements chimiques différents.

Les déplacements chimiques sont exprimés en unité de fréquence correspondant à une partie par million (ppm) de la fréquence du spectromètre :

$$\delta(\text{ppm}) = \Delta\nu/\text{B} \times 10^6$$

La référence correspondant à $\delta = 0$ correspond au déplacement chimique des H du tétraméthylsilane (TMS).
Lorsque le déplacement chimique est augmenté par un effet attracteur d'électron (électronégativité), on dit que le proton est **déblindé**. À l'inverse, lorsque le déplacement chimique est faible, le proton est **blindé**.



III L'intégration

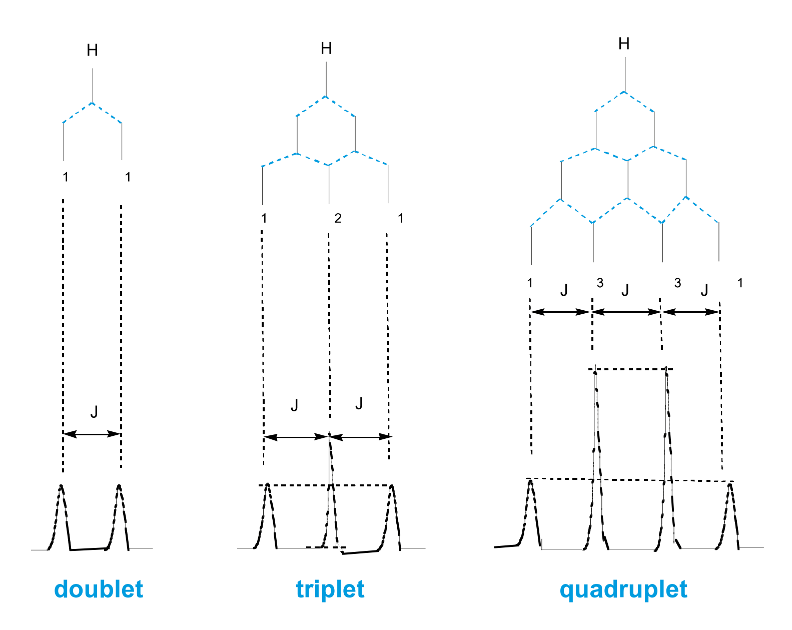
L'intégration correspond à la mesure de la surface du signal. Elle est quelque fois calibrée et permet alors de connaître directement le nombre de protons identiques présents dans le signal. Si cela n'est pas le cas, une indication numérique ou graphique permet de retrouver le nombre de protons par règle de trois, connaissant le nombre total de protons dans la molécule.

IV La multiplicité

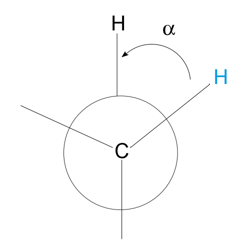
La multiplicité, c'est-à-dire le nombre de raies formant le signal, dépend du nombre de voisins du proton considéré. Nous ne traiterons ici que les cas pour lesquels les voisins sont chimiquement et magnétiquement équivalents. Un proton présentera un signal comprenant (n+1) pics où n est le nombre de protons voisins et l'intensité des pics suit le triangle de Pascal :

n voisins		Forme du signal	nom	Intensité des pics
H–C–CH	n = 1		doublet	1 1
H–C–CH_2	n = 2		triplet	1 2 1
H–C–CH_3	n = 3		quadruplet	1 3 3 1
H_2C–C(H)–CH_2	n = 4		quintuplet	1 4 6 4 1
H_2C–C(H)–CH_3	n = 5		sextuplet	1 5 10 10 5 1
H_3C–C(H)–CH_3	n = 6		heptuplet	1 6 15 20 15 6 1

La multiplicité des signaux s'explique par un dédoublement du signal pour chaque voisin :

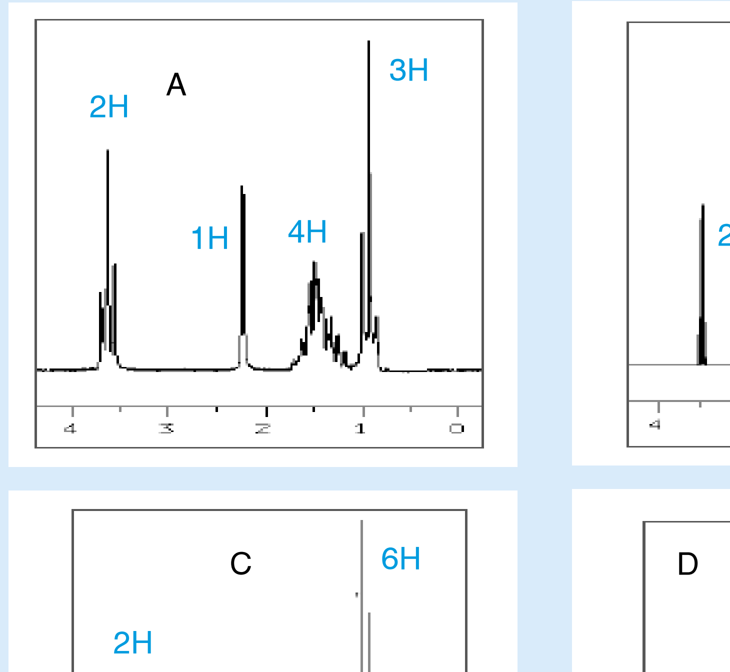


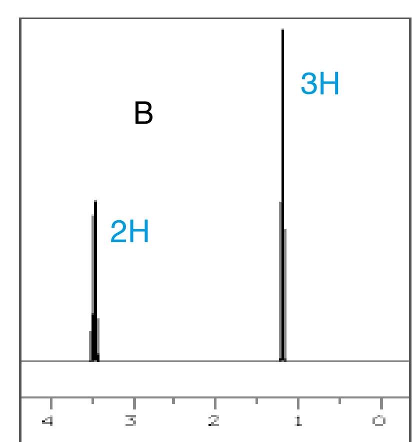
L'espacement entre chaque pic est exprimé en Hertz et correspond à la constante de couplage *J*. Elle dépend de l'angle dièdre entre les liaisons C–H :

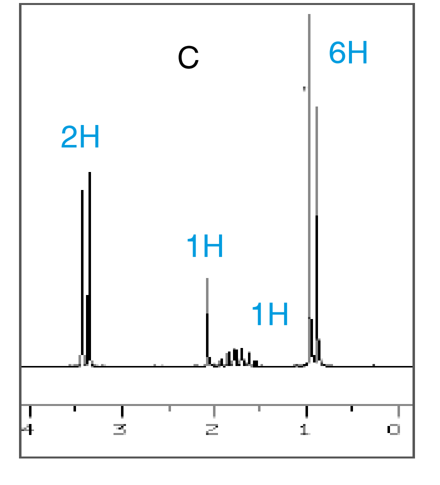


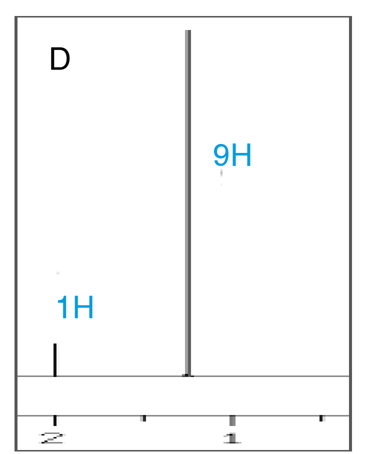
Exercice

Donnez la formule développée des six composés suivants possédant tous la même formule brute $C_4H_{10}O$:



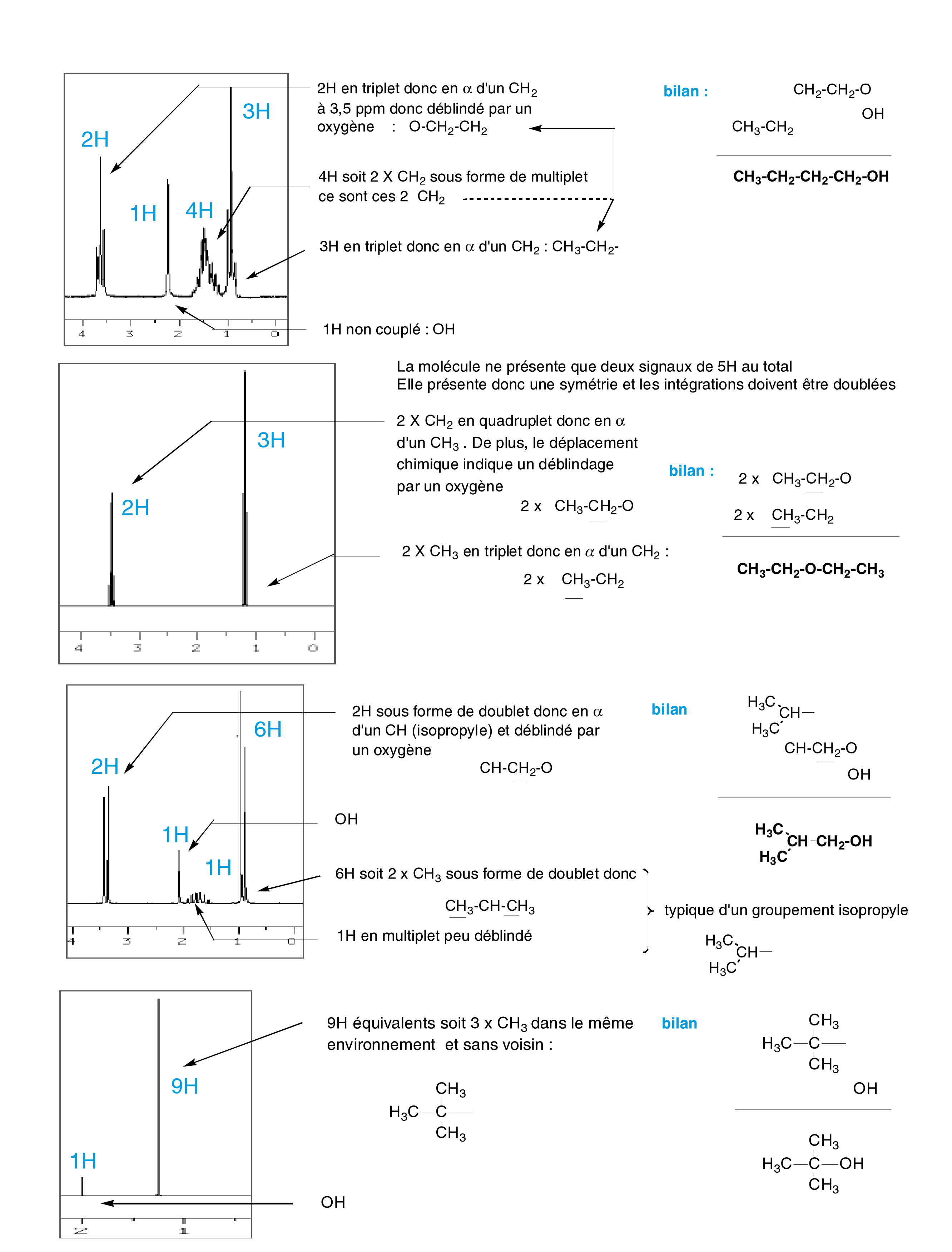






Solution

Tout d'abord, par la formule brute, nous en déduisons qu'il s'agit de composés saturés (pas d'insaturation), d'alcools et/ou d'éthers-oxydes :



3H
2H
1H
4H
2H en triplet donc en α d'un CH2
à 3,5 ppm donc déblindé par un
oxygène : O-CH2-CH2
4H soit 2 X CH2 sous forme de multiplet
ce sont ces 2 CH2
3H en triplet donc en α d'un CH2 : CH3-CH2-
1H non couplé : OH
bilan :
CH2-CH2-O
OH
CH3-CH2
CH3-CH2-CH2-CH2-OH
La molécule ne présente que deux signaux de 5H au total
Elle présente donc une symétrie et les intégrations doivent être doublées
3H
2H
2 X CH2 en quadruplet donc en α
d'un CH3 . De plus, le déplacement
chimique indique un déblindage
par un oxygène
2 x CH3-CH2-O
2 X CH3 en triplet donc en α d'un CH2 :
2 x CH3-CH2
bilan :
2 x CH3-CH2-O
2 x CH3-CH2
CH3-CH2-O-CH2-CH3
6H
2H
1H
1H
2H sous forme de doublet donc en α
d'un CH (isopropyle) et déblindé par
un oxygène
CH-CH2-O
OH
6H soit 2 x CH3 sous forme de doublet donc
CH3-CH-CH3
1H en multiplet peu déblindé
typique d'un groupement isopropyle
bilan
H3C
CH
H3C
CH-CH2-O
OH
H3C
CH CH2-OH
H3C
9H
1H
9H équivalents soit 3 x CH3 dans le même
environnement et sans voisin :
CH3
H3C C
CH3
OH
bilan
CH3
H3C C
CH3
OH
CH3
H3C C OH
CH3

Alcènes : réactions d'addition électrophile

I Addition de HX : réaction d'hydrohalogénation

Les alcènes réagissent sur les hydracides HX (avec X un halogène) pour conduire aux halogénoalcanes. La réaction se fait par l'intermédiaire d'un carbocation obtenu par addition de H^+ sur la double liaison.
Lorsque les atomes de carbone de la double liaison de l'alcène sont substitués de façon différente, il se pose un problème de régiosélectivité. Sur quel atome de carbone se fixera l'halogène X ? Quel sera l'halogénoalcane obtenu ?

H^+ :Cl:⊖ + + Cl Cl

plus stable | moins stable | formé | non formé

Seul l'halogénoalcane issu du carbocation le plus stable sera formé (**règle de Markovnikov**). En effet, le carbocation de gauche étant tertiaire, est plus stable que celui de droite qui est primaire. Selon le postulat de Hammond, il est aussi le plus facile à former, donc le chemin réactionnel passe par la formation de ce carbocation.
Si l'on souhaite obtenir la régiosélectivité inverse, à savoir accéder à l'halogénoalcane avec l'halogène sur le carbone le moins substitué de la double liaison, il faut opérer dans des conditions radicalaires plutôt qu'en conditions ioniques. En présence d'un initiateur de radicaux, tel que la lumière, un radical Cl· est formé et réagit avec la double liaison de l'alcène pour conduire à un radical. Seul le radical le plus stable et formé et conduit ensuite par réaction avec HCl au chloroalcane correspondant libérant un nouveau radical Cl· qui peut recommencer la réaction. On dit qu'il s'agit d'une **réaction radicalaire en chaîne**.

Cl •

HCl

+ Cl •

plus stable

moins stable

formé

non formé

II Addition de H_2O : réaction d'hydratation

L'addition d'eau sur un alcène s'effectue par catalyse acide. La première étape de la réaction est la formation du même carbocation que dans la réaction d'hydrohalogénation. Ensuite, le nucléophile s'additionnant sur ce carbocation n'est pas un ion halogénure, mais une molécule d'eau. La régiosélectivité de l'hydratation est la même que celle de l'hydrohalogénation, puisqu'elle est régie par la stabilité du carbocation intermédiaire.

H_2O

H^+ cat.

OH

Pour obtenir l'alcool avec le groupement hydroxyle sur l'atome de carbone primaire, il faut opérer en deux étapes, en commençant par une réaction d'hydroboration suivie d'une oxydation par le peroxyde de dihydrogène en milieu basique.

BH_3

B H H

H_2O_2

NaOH

OH

III Addition de X_2 : réaction d'halogénation

L'addition d'un dihalogène sur un alcène conduit à un dihalogénoalcane-1,2. La réaction se fait par l'intermédiaire d'un ion ponté tel l'ion bromonium de l'exemple ci-dessous. L'attaque de l'halogénure se fait ensuite du côté opposé par rapport au pont. On obtient ainsi un composé dihalogéné issu d'une addition *anti* de X_2 sur la double liaison.

Régiosélectivité

Donnez le produit d'addition de l'acide bromhydrique sur les alcènes suivants :

Solution

La première étape de l'addition de HBr sur un alcène est la formation du carbocation. Écrivons, pour chaque cas, les deux carbocations possibles et comparons leur stabilité :

•

ou

plus stable

Le premier carbocation est plus stable car il est tertiaire, le second étant secondaire. On obtient donc le 1-bromo-1-méthylcyclopentane.

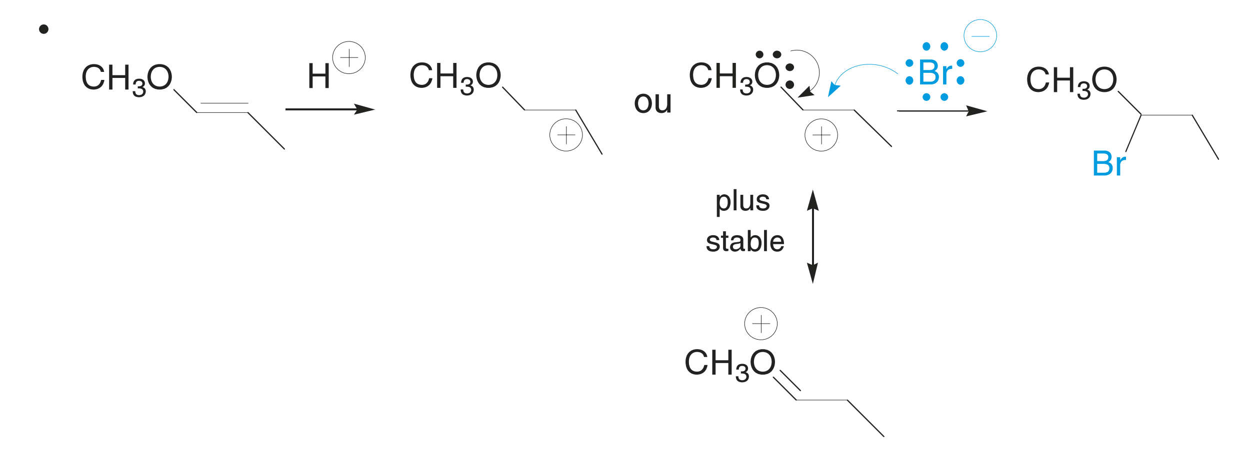
•

ou

plus stable

Le premier carbocation, bien que secondaire, est plus déstabilisé que le second du fait de l'effet inductif attracteur des trois atomes de fluor. On obtient donc le 1-bromo-3,3,3-trifluoropropane.

•



Bien que tous les deux secondaires, le deuxième carbocation est stabilisé par mésomérie. On peut écrire deux formes de résonance pour cette espèce. On obtient donc l'oxyde de 1-bromopropyle et de méthyle.

•

H

ou

Br

Br

plus
stable

etc.

Comme pour le cas précédent le deuxième carbocation est stabilisé par mésomérie du fait de la présence du noyau benzénique. On obtient donc le 1-bromo-1-phénylpropane.

Réactivité et stéréosélectivité

La réaction du (*Z*)-1,2-diphényléthène avec une solution de dibrome dans le méthanol aqueux conduit à un mélange de trois composés **A** ($C_{14}H_{12}Br_2$), **B** ($C_{15}H_{15}OBr$) et **C** ($C_{14}H_{13}OBr$). Expliquez la formation de ces composés. Ces composés sont-ils optiquement actifs ?

Solution

Il s'agit de la réaction de bromation des alcènes dont la première étape est la formation de l'ion ponté bromonium. Par la suite, cet ion est ouvert par tout nucléophile dans le milieu à savoir Br^-, CH_3OH ou H_2O conduisant aux trois composés **A**, **B** et **C**.

Ces trois composés sont obtenus sous forme racémique car il faut considérer également la formation équiprobable de l'ion bromonium sur la face opposée de la double liaison de l'alcène conduisant ainsi à la formation de 50 % de l'énantiomère de ces composés. L'activité optique de ces composés est donc nulle.

FICHE 12

Alcènes : réactions de réduction et oxydation

Le terme **réduction** en chimie organique se réfère habituellement à l'addition d'atomes d'hydrogène ou au départ d'atomes d'oxygène. Au contraire, le terme **oxydation** correspond à un départ d'atomes d'hydrogène ou à l'addition d'atomes d'oxygène.

I Réaction d'hydrogénation

Par addition de dihydrogène H_2 sur un alcène, la liaison C=C est réduite en simple liaison C–C conduisant ainsi à l'alcane correspondant. Cette réaction ne peut se faire qu'en présence d'un catalyseur métallique. En catalyse hétérogène, ce catalyseur est habituellement soit du palladium, soit du platine.
La stéréochimie de cette réaction est *syn*, c'est-à-dire que l'addition des deux atomes d'hydrogène se fait sur la même face de la double liaison carbone-carbone.

II Réaction de dihydroxylation

Les alcènes sont transformés en diols-1,2 par addition à basse température d'une solution diluée de permanganate de potassium $KMnO_4$. Ici aussi la stéréochimie de l'addition est *syn*.
Plus efficacement, les réactions de dihydroxylation peuvent être réalisées à l'aide d'une solution de tétroxyde d'osmium OsO_4. Ce réactif étant onéreux et relativement toxique, il est généralement utilisé en quantité catalytique. Il faut alors introduire dans le milieu une quantité stœchiométrique d'un oxydant peu onéreux qui ré-oxyde l'osmium au fur et à mesure de sa réduction. L'oxydant le plus couramment utilisé est l'oxyde de *N*-méthylmorpholine (NMO).

KMnO$_4$ dilué ou OsO$_4$ cat, NMO

III Réaction d'époxydation

Par action d'un peracide (RCO_3H) les alcènes sont transformés en époxydes (appelés également oxiranes). Le peracide le plus couramment utilisé est l'acide *méta*-chloroperbenzoïque (mCPBA).

Les époxydes peuvent subir une réaction d'ouverture du cycle en milieu acide ou basique aqueux pour conduire aux diols-1,2 :

Comparez la stéréochimie de cette réaction à celle de la dihydroxylation : alors que la dihydroxylation est une addition *syn*, l'époxydation d'un alcène suivie d'une ouverture de celui-ci correspond à une addition *anti*.

IV Cyclopropanation

En présence de diiodométhane et de poudre de zinc (activé par du cuivre), les alcènes subissent une réaction de cyclopropanation.

$$\text{1,2-diméthylcyclopentène} \xrightarrow[\text{Zn}]{CH_2I_2} \text{1,5-diméthylbicyclo[3.1.0]hexane}$$

Le réactif qui se forme lors de cette réaction est ICH_2ZnI, réactif de Simmons-Smith qui s'apparente au carbène qui conduit à la formation du cyclopropane :

$$ICH_2ZnI \xrightarrow{-\ ZnI_2} :CH_2 \ (\text{carbène})$$

$$\text{alcène} + :CH_2 \longrightarrow \text{cyclopropane}$$

V Ozonolyse

En présence d'ozone O_3, la double liaison carbone-carbone des alcènes est clivée conduisant à deux dérivés carbonylés. La nature des composés obtenus dépend de la substitution de la double liaison. Dans le cas où un aldéhyde est obtenu celui-ci est suroxydé dans le milieu réactionnel pour conduire à l'acide carboxylique correspondant. Pour éviter cette suroxydation, l'ozonolyse doit être réalisée en présence d'un réducteur (Zn, $(CH_3)_2S$, PPh_3...).

$$(C_2H_5)(CH_3)C{=}CH(CH_3) \xrightarrow[\text{2) Zn}]{\text{1) } O_3} (C_2H_5)(CH_3)C{=}O + O{=}CH(CH_3)$$

$$\text{"} \xrightarrow{O_3} (C_2H_5)(CH_3)C{=}O + O{=}C(CH_3)OH$$

Ozonolyse

Un hydrocarbure **A** de formule brute $C_{10}H_{12}$ conduit par ozonolyse en présence de zinc à de l'éthanal et de l'acétophénone C_6H_5–CO–CH_3. Donnez la formule développée de cet hydrocarbure. Existe-t-il sous la forme d'un ou plusieurs isomères ?
Un autre hydrocarbure **B**, isomère de **A**, conduit par ozonolyse en présence de zinc à de l'éthanal et un autre composé aromatique **C**, isomère de l'acétophénone. Le

spectre IR de **C** présente deux bandes d'absorption à 2780 et 1690 cm^{-1} ; son spectre RMN ^{1}H présente entre autres un singulet à 9,8 ppm. Quelle est la fonction caractéristique du composé **C** ? Plusieurs formules développées sont possibles. Dessinez-les.
Sachant que l'oxydation complète de **C** dans des conditions drastiques conduit à l'acide benzène-1,4-dicarboxylique, déduisez la formule développée de **C**. Remontez ensuite à la formule de **B**.

Solution

La formule brute $C_{10}H_{12}$ correspond à $n_i = 5$ insaturations. Considérant que la molécule comprend un noyau aromatique (4 insaturations) la cinquième insaturation correspond à une double liaison carbone-carbone qui subit l'ozonolyse.

$$C_6H_5-C(CH_3)=CH-CH_3 \ (\mathbf{A}) \xrightarrow[Zn]{O_3} C_6H_5-C(CH_3)=O + O=CH-CH_3$$

A peut exister sous forme de deux isomères selon la géométrie de la double liaison : *Z* et *E*.
En ce qui concerne le composé **C** isomère de la benzophénone, les données spectroscopiques indiquent la présence d'une fonction aldéhyde (IR 2780 cm^{-1} : ν_{C-H} de CH=O et 1690 cm^{-1} : $\nu_{C=O}$ de CH=O conjugué ; RMN ^{1}H $\delta = 9{,}8$ ppm proton aldéhydique, multiplicité : singulet, CH=O porté par un carbone quaternaire). **C** possède donc l'une des trois structures ci-dessous :

$$o\text{-}CH_3-C_6H_4-CH=O \qquad m\text{-}CH_3-C_6H_4-CH=O \qquad p\text{-}CH_3-C_6H_4-CH=O$$

L'oxydation des deux substituants du noyau aromatique de **C** conduisant à l'acide benzène-1,4-dicarboxylique, on en déduit la structure de **C** :

$$CH_3-C_6H_4-CH=O \ (\mathbf{C}) \xrightarrow{\text{oxydation}} HOOC-C_6H_4-COOH$$

D'où la formule de **B** : $CH_3-C_6H_4-CH=CH-CH_3$

Stéréosélectivité de la dihydroxylation

Donnez la structure du produit obtenu lors de la réaction du (*E*)-1,2-diphényléthène avec le tétroxyde d'osmium en présence de NMO. Le produit de la réaction présente-t-il une activité optique ?

Solution

Il s'agit d'une réaction de dihydroxylation *syn* d'un alcène. On obtient donc le diol ci-dessous.

Ph
Ph
OsO_4
NMO
HO OH
H Ph
Ph H

Ce composé est chiral puisqu'il ne possède ni centre ni plan de symétrie. Par contre il ne présente pas d'activité optique car dans le milieu, on obtient également une quantité identique de son énantiomère issu de la dihydroxylation sur l'autre face de la double liaison de l'alcène.

H Ph
Ph H
HO OH

énantiomère du diol ci-dessus

On est donc en présence d'un mélange racémique.

Diènes et alcynes

FICHE 13

Les diènes conjugués ou diènes-1,3 présentent une réactivité particulière du fait de la conjugaison entre les deux doubles liaisons carbone-carbone.

I Réaction d'addition conjuguée

Regardons ce qui se produit lors de l'addition de HBr sur le buta-1,3-diène. Outre le 3-bromobut-1-ène, produit issu de l'addition classique de HBr sur la double liaison d'un alcène, on obtient également le 1-bromobut-2-ène.

2 4 HBr Br + Br
1 3 addition-1,2 addition-1,4

La formation de ce composé d'addition 1,4 (H et Br s'additionnent sur les carbones 1 et 4 du diène) s'explique s'il on écrit la forme de résonance du carbocation intermédiaire :

$H^{\oplus}$ addition-1,2 $Br^{\ominus}$ addition-1,4

II Réaction de cycloaddition de Diels-Alder

La réaction entre un diène conjugué et un alcène ou un alcyne (diénophile) est une réaction de cycloaddition qui se produit dans des conditions thermiques selon le schéma ci-dessous :

+ Δ + Δ

Dans le cas de la formation d'un composé bicyclique, comme dans l'exemple ci-dessous, le produit majoritairement obtenu est celui issu d'une attaque *endo*. La sélectivité de la réaction de Diels-Alder est régie par des facteurs orbitalaires.

CH=O

CH=O

CH=O

endo
majoritaire

exo
minoritaire

III Acidité des alcynes vrais

Les alcynes vrais ou alcynes terminaux présentent un certain caractère acide (pKa ≈ 25) de sorte qu'en présence d'une base forte ils peuvent être déprotonés. L'anion acétylénure ainsi formé peut réagir avec différents électrophiles.

$$C_3H_7-C\equiv C-H + Na^{\oplus}\ NH_2^{\ominus} \longrightarrow C_3H_7-C\equiv C{:}^{\ominus}\ Na^{\oplus} + NH_3$$

$$C_3H_7-C\equiv C{:}^{\ominus}\ Na^{\oplus} + \overset{\delta+}{CH_3}-\overset{\delta-}{I} \longrightarrow C_3H_7-C\equiv C-CH_3 + NaI$$

IV Addition de H_2 et H_2O sur les alcynes

L'hydrogénation catalytique des alcynes se déroule de la même façon que pour les alcènes. En présence de Pd/C, la réaction ne s'arrête pas après l'addition d'un seul équivalent de dihydrogène mais se poursuit jusqu'à la formation de l'alcane correspondant. Pour s'arrêter à l'alcène, le catalyseur doit être désactivé, comme dans le cas du catalyseur de Lindlar (il s'agit de palladium déposé sur du carbonate de calcium et désactivé par de l'acétate de plomb).

$$C_2H_5-C\equiv C-CH_3 \xrightarrow[\text{Pd/C}]{H_2} C_2H_5\text{-}CH_2CH_2CH_3$$

$$C_2H_5-C\equiv C-CH_3 \xrightarrow[\text{catalyseur de Lindlar}]{H_2} (C_2H_5)(H)C=C(H)(CH_3)$$

Dans le deuxième cas, étant donnée la stéréochimie *syn* de la réaction d'hydrogénation, la configuration de la double liaison de l'alcène obtenu est toujours *Z*.

Pour obtenir un alcène de configuration *E* à partir d'un alcyne on ne procède pas par hydrogénation catalytique, mais selon une réduction par le sodium métallique dans l'ammoniac liquide.

$$C_2H_5-C{\equiv}C-CH_3 \xrightarrow{Na\ /\ NH_3\ liq} (E)\text{-}C_2H_5CH{=}CHCH_3$$

L'addition d'eau sur un alcyne se produit en milieu acide en présence d'une quantité catalytique de sulfate mercurique. Comme pour les alcènes, le groupement hydroxyle se fixe sur le carbone le plus substitué de la triple liaison. L'énol ainsi formé est en équilibre tautomérique en faveur de la cétone correspondante.

$$C_2H_5-C{\equiv}C-H + H_2O \xrightarrow[HgSO_4]{H^{\oplus}} C_2H_5-C(OH){=}CH_2 \rightleftharpoons C_2H_5-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3$$

Addition conjuguée sur les diènes

Donnez la structure des deux composés que l'on obtient par action d'un équivalent de dibrome sur le butadiène. Expliquez leur formation.

Solution

La première étape de la bromation d'une double liaison est la formation de l'ion ponté bromonium. Ensuite celui-ci est ouvert par attaque de l'ion bromure soit sur le carbone 2, soit sur le carbone 4.

$$CH_2{=}CH-CH{=}CH_2 \xrightarrow{Br_2} \text{ion bromonium} + Br^{\ominus} \longrightarrow BrCH_2-CHBr-CH{=}CH_2 + BrCH_2-CH{=}CH-CH_2Br$$

Réaction de Diels-Ader

Complétez la suite réactionnelle suivante en précisant la stéréochimie des différentes étapes :

$$\text{cyclopentadiène} + \text{anhydride maléique} \xrightarrow{\Delta} \mathbf{A} \xrightarrow[Zn]{O_3} \mathbf{B}$$

Solution

La première étape est une cycloaddition de Diels-Alder entre le cyclopentadiène et l'anhydrique malique qui est le diénophile. On obtient majoritairement le composé **A** issu d'une attaque *endo*. La deuxième étape est une ozonolyse en milieu réducteur conduisant à l'ouverture du cycle et formation d'un dialdéhyde par coupure de la double liaison.

A **B** O=HC H O O O=HC H O

Réactivité des alcynes

Indiquez les différentes étapes permettant la transformation du composé **A** en produit **B** :

A : Ph—≡—H **B :** Ph

Solution

Tout d'abord, nous devons allonger la chaîne carbonée de deux atomes de carbone. Pour cela nous tirons profit du caractère acide de l'alcyne de départ :

$$Ph{-}C{\equiv}C{-}H \xrightarrow{NaNH_2} Ph{-}C{\equiv}C^{\ominus}\ Na^{\oplus} \xrightarrow{C_2H_5Br} Ph{-}C{\equiv}C{-}C_2H_5$$

Pour passer ensuite à l'alcène correspondant de configuration *Z*, il faut procéder par hydrogénation catalytique en présence de catalyseur de Lindlar :

$$Ph{-}C{\equiv}C{-}C_2H_5 \xrightarrow[\text{catalyseur de Lindlar}]{H_2} Ph\ \ C_2H_5$$

Réactivité des alcynes

Complétez la suite réactionnelle ci-dessous :

$$HC{\equiv}CH \xrightarrow[\text{1 équiv}]{NaNH_2} \mathbf{A} \xrightarrow{\text{oxirane (O)}} \mathbf{B} \xrightarrow{NaNH_2} \mathbf{C} \xrightarrow[\text{2) } H_2O]{\text{1) } CO_2} \mathbf{D} \xrightarrow[Pd/C]{H_2} \mathbf{E} \xrightarrow{H^+} \mathbf{F}$$

Solution

L'acétylène est déprotoné en présence d'une base forte telle que l'amidure de sodium. L'acétylénure obtenu **A** est un nucléophile qui réagit sur le carbone électrophile de l'époxyde conduisant à son ouverture et donnant l'alcoolate **B**. Celui-ci subit une deuxième déprotonation de l'hydrogène acétylénique donnant un nouvel acétylénure qui réagit sur le carbone électrophile du dioxyde de carbone conduisant au dicarboxylate qui par hydrolyse conduit au composé **D**. Par hydrogénation catalytique, celui-ci donne l'alcène **E** de configuration *Z*. Ce composé qui est un hydroxyacide subit ensuite en milieu acide une réaction d'estérification intramoléculaire (lactonisation) donnant la lactone **F**.

A $HC{\equiv}C^{\ominus}\ Na^{\oplus}$

C $Na^{\oplus}\ {}^{\ominus}C{\equiv}C\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}O^{\ominus}\ Na^{\oplus}$

E H, H / HOOC, CH_2CH_2OH (alcène *Z*)

B $HC{\equiv}C\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}O^{\ominus}\ Na^{\oplus}$

D $HOOC{-}C{\equiv}C\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}OH$

F O= (lactone cyclique), O

FICHE 14

Dérivés aromatiques

Par définition, un composé est aromatique s'il est cyclique, plan, conjugué et qu'il comporte $4n + 2$ électrons p délocalisables. C'est par exemple le cas du benzène C_6H_6.

I Réaction de substitution électrophile aromatique

La réaction la plus importante des dérivés aromatiques est la substitution électrophile aromatique SE_{Ar}. Elle se fait avec différents électrophiles et consiste en la substitution d'un atome d'hydrogène du cycle.
La réaction se fait par l'intermédiaire d'une espèce cationique appelée intermédiaire de Wheland.

$$C_6H_6 + E^{\oplus} \longrightarrow [C_6H_6E]^{\oplus} \longrightarrow C_6H_5E$$

La nature de l'électrophile peut varier :

- Réaction d'halogénation (chloration, bromation...) : les réactifs sont Cl_2 ou Br_2 en présence d'un acide de Lewis $AlCl_3$ ou $FeBr_3$; l'espèce électrophile étant Cl^+ ou Br^+ formée *in situ*.
- Réaction de nitration : le réactif est l'acide nitrique HNO_3 en présence d'une quantité catalytique d'acide sulfurique ; l'espèce électrophile étant NO_2^+ formée *in situ*.
- Réaction de sulfonation : le réactif est l'oléum, un mélange de SO_3 et de H_2SO_4 ; l'espèce électrophile étant SO_3H^+ formée *in situ*.

II Réaction d'alkylation et d'acylation de Friedel-Crafts

Un cas de réaction de substitution électrophile aromatique permettant d'introduire une chaîne carbonée sur un noyau aromatique est la réaction d'alkylation de Friedel-Crafts. Dans ce cas-là, l'espèce électrophile est formée par action d'un acide de Lewis sur un halogénoalcane.

$$C_6H_6 + (CH_3)_2CH{-}Br \xrightarrow{FeBr_3} C_6H_5{-}CH(CH_3)_2$$

Dans ce cas, l'espèce électrophile est le carbocation isopropyle. Si le carbocation formé par arrachement de l'halogénure peut conduire par transposition à un carbocation plus stable, c'est ce dernier qui sera fixé sur le cycle aromatique.
D'autre part, une acylation de Friedel-Crafts peut se produire lorsque le réactif est un chlorure d'acyle. En présence toujours d'un acide de Lewis tel que $AlCl_3$, on accède ainsi à une cétone aromatique. Dans ce cas, aucune transposition ne peut avoir lieu.

$$C_6H_6 + CH_3CH_2CH_2COCl \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5{-}CO{-}CH_2CH_2CH_3$$

III Effet de substituant dans la substitution électrophile aromatique

Nous venons de voir la SE_{Ar} dans le cas du benzène, mais que se passe-t-il lorsque le composé aromatique de départ comporte déjà un substituant ? Prenons le cas du phénol qui comporte un substituant hydroxyle sur le noyau. Trois produits de substitution isomères peuvent à priori se former. Or, uniquement les composés *ortho* et *para* le sont.

$$C_6H_5OH \xrightarrow{E^{\oplus}} \text{ortho-}E\text{-phénol} + \text{méta-}E\text{-phénol} + \text{para-}E\text{-phénol}$$

formé — non formé — formé

Dans le cas du nitrobenzène, comportant un groupement NO_2, seul l'isomère *méta* est obtenu.

non formé   formé   non formé

On peut classer les différents substituants en deux catégories : les substituants électrodonneurs par effet mésomère qui orientent la SE_{Ar} en *ortho* et *para* et les électroattracteurs par effet mésomère qui eux orientent la SE_{Ar} *en méta*.

Substituants *ortho, para* directeurs	–R –Cl, –Br –OH, –OR, $-NH_2$, $-NR_2$
Substituants *méta* directeurs	–CH=O, –COR, –COOR, –COOH –CN $-NO_2$

IV Oxydation des dérivés aromatiques

Les chaînes alkyle portées par les composés aromatiques sont oxydées par le permanganate de potassium et transformées en fonctions acides carboxyliques. Par exemple :

$KMnO_4$; COOH

Substitution électrophile aromatique

Complétez la suite réactionnelle ci-dessous :

Benzène + anhydride succinique, $AlCl_3$ → **A** ; Zn, HCl → **B** ; $SOCl_2$ → **C** ; $AlCl_3$ → **D**

Solution

La première étape est une réaction d'acylation de Friedel-Crafts avec l'anhydride succinique. Le composé obtenu est un cétoacide.
L'étape suivante est une réduction de Clemensen du carbonyle en alcane (voir fiche 19). L'action de $SOCl_2$ sur un acide carboxylique permet de le transformer en chlorure d'acyle (voir fiche 20).
La dernière étape est une réaction d'acylation de Friedel-Crafts intramoléculaire.

Effet de substituant dans la SE_{Ar}

1) Comment synthétiseriez-vous l'acide *p*-nitrobenzoïque à partir du benzène ?
2) Comment synthétiseriez-vous l'acide *m*-nitrobenzoïque à partir du benzène ?

Solution

1) Pour obtenir un benzène disubstitué en *para,* il faut que le premier substituant introduit sur le benzène ait un effet électodonneur. Ni –COOH, ni $–NO_2$ n'ont un tel effet, mais un groupement $–CH_3$ est un précurseur de –COOH et a un effet *ortho* et *para* directeur.
La séquence réactionnelle est donc la suivante: alkylation de Friedel-Crafts pour introduire le groupement méthyle ; nitration conduisant au mélange d'isomères *ortho* et *para* qui peuvent en général être séparés ; enfin l'oxydation de la chaîne carbonée par le permanganate de potassium conduit au composé désiré.

2) Pour obtenir le régioisomère *méta* il faut inverser l'ordre d'introduction des substituants. La séquence réactionnelle est la suivante : nitration du benzène ; alkylation de Friedel-Crafts introduisant le groupement méthyle en *méta* ; enfin oxydation du méthyle en fonction acide carboxylique.

Halogénoalcanes. Substitutions nucléophiles et éliminations

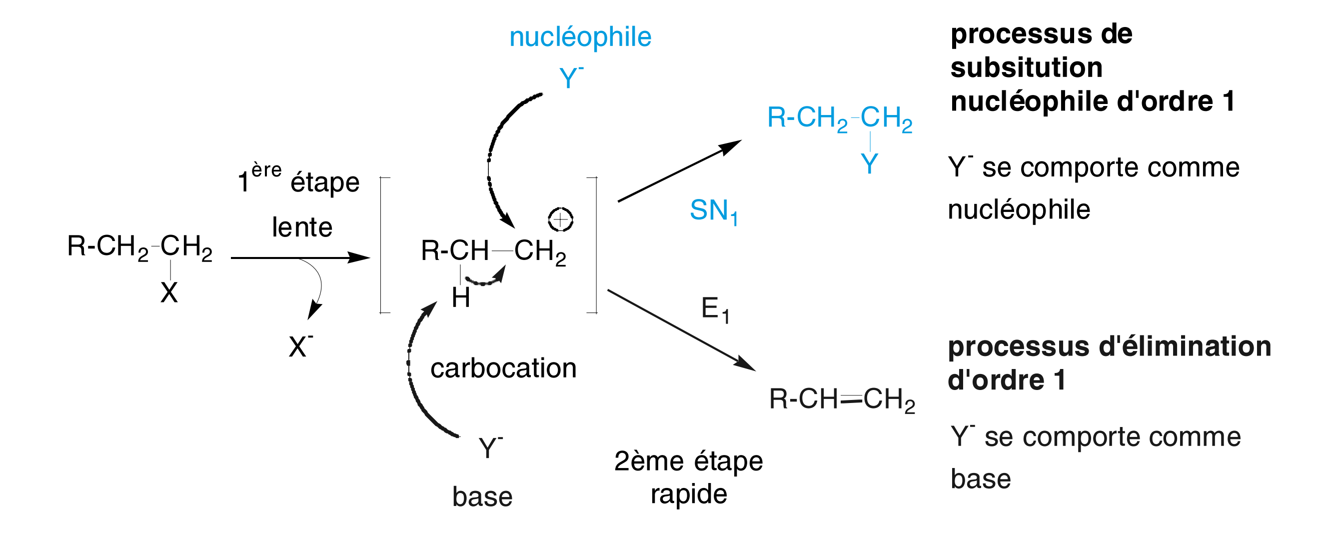
Les halogénoalcanes sont impliqués et sont synthétisés par des processus de substitutions nucléophiles et d'éliminations. Ces processus empruntent des chemins communs (mêmes intermédiaires) ou similaires (mécanisme concertés). Dans cette fiche, ils sont étudiés à travers leur équation de vitesse.

I Réaction d'ordre 1

Le terme « ordre » fait référence au nombre d'espèces entrant dans l'équation de vitesse. Dans le cas d'un ordre 1, seule la concentration du dérivé RX intervient et l'équation de vitesse s'écrit donc :

$$v = k \cdot [RX]$$

Cela signifie que l'étape limitante, la plus lente, de la transformation n'implique que le dérivé RX. Celui-ci est transformé en carbocation par rupture de la liaison C–X et départ de l'halogénure X^-. La vitesse dépend de la facilité à former le carbocation. Le postulat de Hammond précise que le carbocation se forme d'autant plus facilement qu'il est stable. La vitesse de la réaction dépend aussi de la faculté qu'a l'halogénure X^- à se dissocier ; cela est favorisé si X^- est solvaté par le solvant de la réaction, tel un solvant protique qui solvate les anions par liaison hydrogène.
Une fois le carbocation formé, il évolue en fonction de l'environnement : il peut se réarranger, changer sa structure et /ou réagir avec Y^- pour donner RY si Y^- est nucléophile, ou le produit d'élimination si Y^- a un caractère basique suffisant.

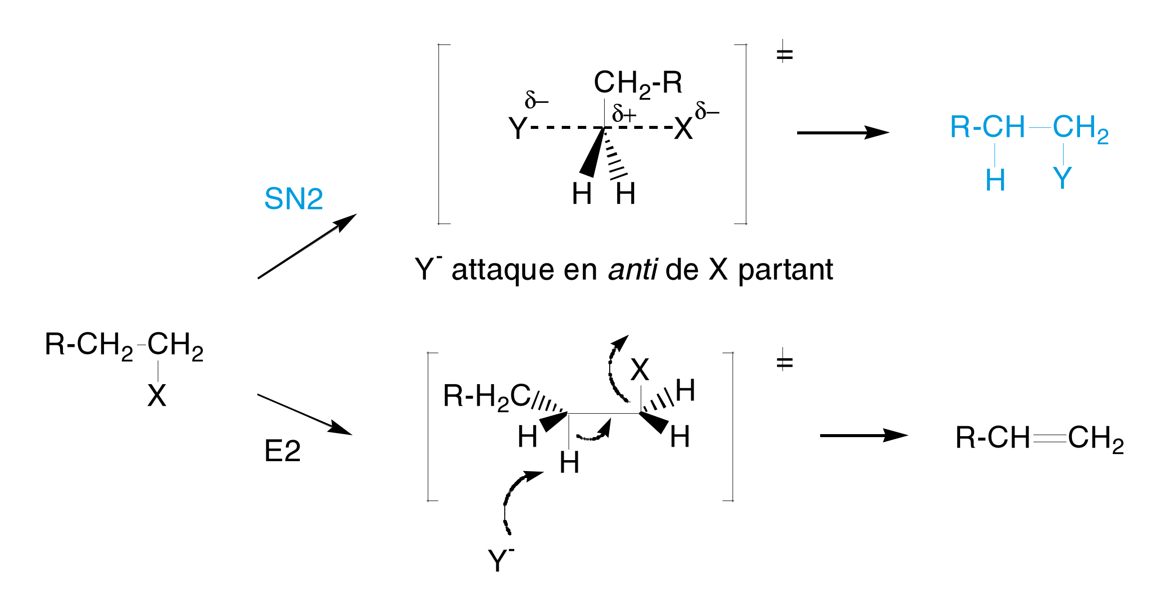


II Réaction d'ordre 2

Dans une réaction d'ordre 2, l'équation de vitesse prend en compte la concentration en Y^- :

$$v = k \cdot [RX] \cdot [Y^-]$$

Le mécanisme implique un **état de transition**, c'est-à-dire une organisation des deux réactifs pour casser et créer des liaisons à moindre coût énergétique :



Dans la réaction SN2, Y^- attaque en *anti* de X partant ; il en résulte un mécanisme avec **inversion de configuration**. Dans la E2, Y^- a un caractère basique plus fort que

nucléophile : il arrache un proton en β ce qui entraîne la formation de la double liaison et le départ de X^-. Par contre, la β **élimination** nécessite une conformation antipériplanaire des liaisons C–H et C–X dans l'état de transition. Sauf contrainte conformationnelle, la réaction E2 conduit à l'alcène le plus stable (le plus substitué et de configuration *E*). C'est la **règle de Zaitsev.**

Nucléophilie et basicité sont deux propriétés concomitantes pour un même composé Y^-. Elles s'expriment l'une par rapport à l'autre selon les conditions (réactifs, solvants...). Toute chose égale par ailleurs, la nucléophilie sera dominante à température ambiante pour des espèces Y^- très réactives (conditions cinétiques), capables de polariser leur nuage électronique pour engendrer une liaison. Ceci est le cas pour les halogénures Cl^-, Br^-, I^- et RS^-, N_3^-. La basicité est favorisée pour des espèces stables (conditions thermodynamiques) moins réactives et moins polarisables : OH^-, RO^-

	Ordre 1		Ordre 2	
	SN1	E1	SN2	E2
Mécanisme	Y^-, ⊕, R-CH—CH_2, H	⊕, R-CH—CH_2, H, Y^-	CH_2-R, δ+, $Y^{-\delta}$ - - - X $^{\delta-}$, H H, ≠	R-H_2C, X, H, H, H, H, Y^-, ≠
RX	Carbocation stable		Carbocation potentiellement instable	
Y	Nucléophile moyen	Base faible	Nucléophile fort	Base plus forte
X	Bon groupe partant	Bon groupe partant	Moins bon groupe partant	Moins bon groupe partant
Solvant	Polaire protique	Polaire protique	Peu polaire aprotique	Peu polaire aprotique
Stéréochimie	Racémisation	Zaïtsev	Inversion de configuration	Zaïtsev

Méthode : Identifiez l'ordre de la réaction par l'équation de vitesse ou une indication de stéréochimie. Faites le bilan des espèces : stabilité du carbocation, caractère nucléophile ou basique...
Vous déduirez alors le mécanisme, l'intermédiaire ou l'état de transition. Ceci permet d'accéder aux produits de la réaction.

Exercice

Proposez une explication détaillée pour chacune des observations expérimentales suivantes :

1. Dans les mêmes conditions expérimentales (T, concentration, P), le 1-bromobutane réagit beaucoup plus vite que le 2-bromobutane avec l'iodure de sodium dans l'acétone anhydre, mais le 2-bromobutane réagit plus vite que le 1-bromobutane dans un milieu éthanol/H^+.

2. Le bromométhoxyméthane donne plus facilement une réaction de type SN1 que le bromométhane.

3. Le pentan-2-ol ne réagit pas avec NaBr dans l'eau, mais donne du 2-bromopentane si on rajoute un peu d'acide bromhydrique dans la solution aqueuse.

4. Dans la transformation suivante :

Br / Me CN (*S*) + $H{-}C{\equiv}C^{\ominus}$ ⟶ C_5H_5N

L'équation de vitesse est du type $v = k[RBr] \cdot [HC{\equiv}C]$ et le produit final est de configuration *S*.

5. L'hydrolyse de type SN1 du 1-chloro-2-méthylbutane fournit un alcool tertiaire majoritaire par rapport à l'alcool primaire attendu.

6. Le (1*R*,2*S*,5*R*)-1-chloro-2-isopropyl-5-méthylcyclohexane subit une élimination de type E2 en présence de potasse. Quel conformère permet un mécanisme d'élimination d'ordre 2 ? quel est le conformère le plus stable ?

7. Le (*R*)-2-bromo-1-phénylpropane **A** est un composé optiquement actif ; il réagit avec du cyanure de potassium KCN en solution aqueuse pour donner un composé **B** et du KBr. La vitesse de cette réaction obéit à l'équation cinétique : $v = k[A][CN^-]$. Représentez le composé **B** en perspective et justifiez votre réponse. Le composé **A** est d'autre part traité par du méthylate de sodium (MeONa) en solution diluée dans le méthanol et conduit à un mélange de deux énantiomères *R* et *S* de proportions respectives 22,5 et 77,5 %. Justifiez ces observations.

8. Dans la réaction suivante dont l'équation de vitesse est d'ordre 2, la vitesse est 1330 fois plus grande dans le DMSO que dans le méthanol.

Br + N_3^- ⟶ N_3 + Br^-

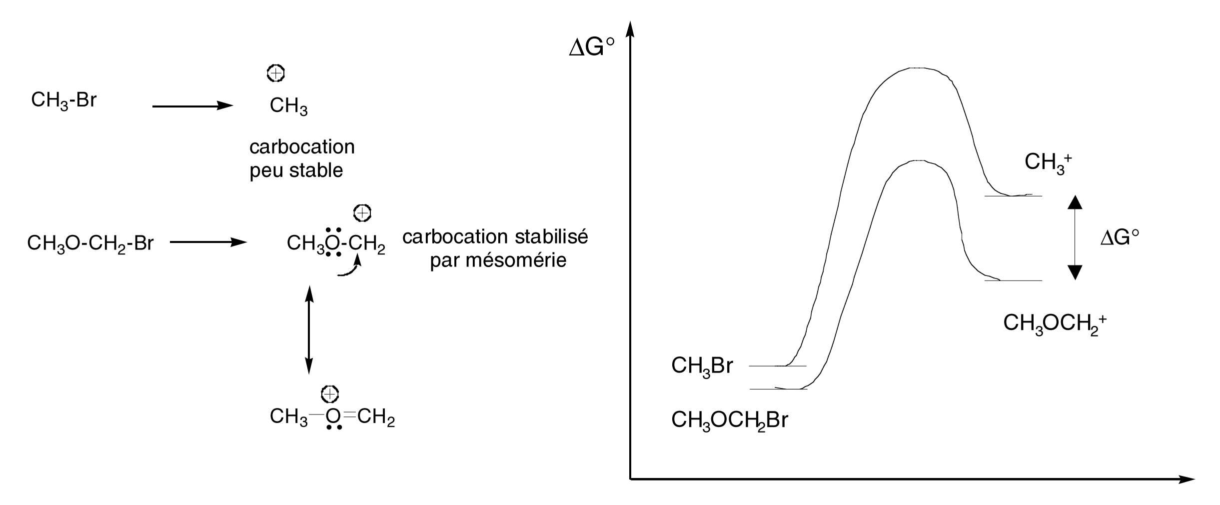
Solution

1. Le 1-bromobutane conduit à un carbocation moins stable que le 2-bromobutane. Par conséquent, il subit une SN2 en présence de I⁻. Par contre, le 2-bromobutane conduit a un carbocation plus stable ; celui-ci réagit ensuite sur l'éthanol (nucléophile) selon un mécanisme SN1. L'élimination ne peut être envisagée car ni I⁻, ni EtOH ne sont basiques.

Br — $Na^+\ I^-$, SN2 → I

Br — EtOH, H^+, SN1 → ⊕ — EtOH → ⊕OEt H ⇌ OEt

2. Si le bromométhoxyméthane donne plus facilement une SN1 que le bromométhane, alors le carbocation issu du bromométhoxyméthane est plus stable que le carbocation issu du bromométhane. En effet, le groupement méthoxy possède un effet mésomère donneur fort qui stabilise le carbocation :



3. Le groupement OH d'un alcool n'est pas un groupement partant donc il ne peut y avoir de SN. Par contre en milieu acide, la protonation de l'alcool rend le groupement partant et le substrat subit une SN1 :

OH + $Na^+\ Br^-$ ⟶ (réaction impossible)

OH — HBr / NaBr ⇌ ⊕OH_2 — $-H_2O$ → ⊕ — Br^- → Br

4. L'équation de vitesse nous indique qu'il s'agit d'une SN2, mécanisme impliquant un état de transition avec inversion de configuration :

La configuration absolue du carbone ne change pas malgré l'inversion de configuration dans l'état de transition. Le Br, classé n°1 selon les règles de Cahn, Ingold et Prelog est remplacé par la triple liaison, n°2 selon les mêmes règles.

5. L'hydrolyse est une réaction dont la cinétique est de type SN1. Le passage par le carbocation est accompagné d'une transposition du carbocation primaire vers un carbocation tertiaire par prototropie (migration d'un H). Ce dernier conduit à l'alcool tertiaire majoritaire car le carbocation tertiaire est plus stable :

6. La conformation **A** est la plus stable (tous les substituants sont en position équatoriale) mais ne peut subir une E2 car il n'existe pas de H en position antipériplanaire par rapport au Cl. Ce n'est pas le cas dans la conformation **B**.

Cl
i Pr
Me

(1*R*, 2*S*, 5*R*)-1-chloro-2-isopropyl-5-méthylcyclohexane

OH⁻ H i Pr Me Cl i Pr Me Cl i Pr Me

A B

conformation la plus stable
aucune liaison C-H n'est
antipériplanaire de C-Cl

conformation la moins stable
mais pouvant subir une E2

i Pr
Me

7. Le 2-bromo-1-phénylpropane réagit avec le cyanure de potassium selon un mécanisme SN2 et conduit au dérivé nitrile avec inversion de configuration. Par contre, en présence de méthylate de sodium, la SN2 est concomitante à de la SN1 puisque l'éther-oxyde apparaît avec 22,5 % de rendement. La SN1 se fait avec racémisation (22,5 % de *R* et 22,5 % de *S*). La SN2 représente donc 77,5 – 22,5 = 55 % de la transformation. La SN1 apparaît car, à la stabilité du carbocation benzylique formé, s'ajoute le caractère nucléophile plus faible de MeO^- (par rapport à CN^-).

Ph H Br — KCN / SN2 → Ph NC H + KBr

A 100% B

Ph H Br — MeONa / MeOH → Ph H OMe + Ph MeO H

R *S*

22,5%
SN1

77,5%
dont 22,5 % SN1
55 % SN2

8. Le méthanol est un solvant polaire protique. Il est donc capable de faire des liaisons hydrogène avec l'azoture, rendant celui-ci moins nucléophile. Ce n'est pas le cas avec le DMSO, solvant polaire aprotique.

FICHE 16

Organométalliques

Les composés organométalliques comportent une liaison carbone-métal. Les métaux étant moins électronégatifs que l'atome de carbone, cette liaison est polarisée : $\overset{\delta-}{C}-\overset{\delta+}{M}$. De ce fait les composés organométalliques ont un comportement nucléophile.

I Organomagnésiens

Les organométalliques les plus courants sont les organomagnésiens RMgX (avec X : Cl, Br ou I) appelés aussi réactifs de Grignard. Ils sont préparés à partir des halogénoalcanes correspondants en présence de magnésium métallique dans un solvant anhydre, généralement l'éther diéthylique ou le tétrahydrofurane.

$$\overset{\delta+}{R}-\overset{\delta-}{X} + Mg \longrightarrow \overset{\delta-}{R}-\overset{\delta+}{Mg}-X$$

On observe que, lors de la formation du réactif de Grignard, il y a inversion de la polarité de la partie carbonée, qui est électrophile dans l'halogénoalcane et nucléophile dans l'espèce organométallique.
Il faut noter que le milieu doit être absolument anhydre lors de la formation de l'organomagnésien ; autrement celui-ci réagit avec l'eau selon la réaction ci-dessous et est ainsi détruit :

$$R-Mg-X + H_2O \longrightarrow R-H + 1/2\ MgX_2 + 1/2Mg(OH)_2$$

Pour préparer le dérivé organomagnésien d'un alcyne vrai, on doit utiliser un autre organomagnésien.

$$R-C\equiv C-H \quad + \quad R'\text{-}Mg\text{-}X \longrightarrow R-C\equiv C-MgX \quad + \quad R'\text{-}H$$

Dans ce cas, il s'agit d'une réaction acido-basique entre l'alcyne acide et l'organomagnésien basique.

II Additions nucléophiles

En tant que nucléophiles, les réactifs de Grignard peuvent réagir avec différents types d'électrophiles.
L'addition sur le carbone électrophile d'un carbonyle permet l'obtention d'alcools. Selon la nature du dérivé carbonylé utilisé, on accède à des alcools de classes différentes.

- Addition sur le méthanal : synthèse d'alcools primaires

$$\text{R-Mg-X} + \overset{\delta+}{\text{CH}_2}{=}\overset{\delta-}{\text{O}} \longrightarrow \text{R-CH}_2\text{-O}^{\ominus}\,{}^{\oplus}\text{MgX} \xrightarrow{H_2O} \text{RCH}_2\text{OH}$$

- Addition sur les aldéhydes : synthèse d'alcools secondaires

$$\text{R-Mg-X} + \text{R'-}\overset{\delta+}{\text{CH}}{=}\overset{\delta-}{\text{O}} \longrightarrow \text{R-CH(R')-O}^{\oplus\ominus}\text{MgX} \xrightarrow{H_2O} \text{R-CH}_2\text{OH (R')}$$

- Addition sur les cétones : synthèse d'alcools tertiaires

$$\text{R-Mg-X} + \text{R'R''}\overset{\delta+}{\text{C}}{=}\overset{\delta-}{\text{O}} \longrightarrow \text{R'-C(R)(R'')-O}^{\ominus}\,{}^{\oplus}\text{MgX} \xrightarrow{H_2O} \text{R'-C(R)(R'')-OH}$$

De façon similaire, l'addition sur le carbone du dioxyde de carbone permet la synthèse d'acides carboxyliques

$$\text{R-Mg-X} + \text{O=C=O} \longrightarrow \text{R-C(=O)-O}^{\ominus}\,{}^{\oplus}\text{MgX} \xrightarrow{H_2O} \text{R-C(=O)-OH}$$

L'addition d'un réactif de Grignard sur un ester RCOOR′ ou un chlorure d'acyle RCOCl conduit aux alcools tertiaires issus de la double addition.

$$2\ \text{R-Mg-Br} + \left\{\begin{array}{c}\text{R'-}\overset{\delta+}{\text{C}}\text{(=O)-}\overset{\delta-}{\text{OR''}}\\ \text{ou}\\ \text{R'-}\overset{\delta+}{\text{C}}\text{(=O)-}\overset{\delta-}{\text{Cl}}\end{array}\right. \longrightarrow \left[\text{R-C(=O)-R'}\right] \longrightarrow \text{R'-C(R)(R)-O}^{\ominus}\,{}^{\oplus}\text{MgBr} \xrightarrow{H_2O} \text{R'-C(R)(R)-OH}$$

Il n'est pas possible de s'arrêter au stade de la cétone intermédiaire dans ces conditions. Pour obtenir une cétone par addition d'un organométallique sur un chlorure d'acyle il faut remplacer le réactif de Grignard par un organocuprate R_2CuLi ou R_2CuMgX.

$$\frac{1}{2}\ R_2CuLi + R'\text{–}C(=O)Cl \longrightarrow R'\text{–}C(=O)\text{–}R + \frac{1}{2}\ LiCl + \frac{1}{2}\ CuCl$$

Les cétones peuvent être également préparées par réaction d'un réactif de Grignard sur un nitrile RCN. Selon les conditions d'hydrolyse de l'intermédiaire réactionnel, on peut obtenir soit l'imine (hydrolyse au méthanol) soit la cétone (hydrolyse acide).

$$R\text{-}Mg\text{-}Br + R'\text{–}\overset{\delta+}{C}\equiv\overset{\delta-}{N} \longrightarrow R'(R)C{=}N^{\ominus}\ {}^{\oplus}MgBr \xrightarrow{MeOH} R'(R)C{=}NH$$

$$R'(R)C{=}N^{\ominus}\ {}^{\oplus}MgBr \xrightarrow{H_3O^+} R'(R)C{=}O$$

Nous avons vu dans la fiche 11, l'ouverture des époxydes par l'ion hydroxyde OH^-. De même, cette ouverture peut se faire par d'autres nucléophiles notamment les organomagnésiens.

$$Ph\text{-}Mg\text{-}Br + \text{époxyde } (\overset{\delta-}{O},\ \overset{\delta+}{C};\ H,\ CH_3,\ H,\ CH_3) \longrightarrow CH_3(H)(Ph)C\text{–}C(H)(CH_3)O^{\ominus}\ {}^{\oplus}MgBr \xrightarrow{H_2O} CH_3(H)(Ph)C\text{–}C(H)(CH_3)OH$$

La stéréochimie de la réaction est toujours *anti*, l'organométallique attaquant du côté opposé par rapport à l'oxygène de l'époxyde. Cette réaction est également régiosélective : dans le cas où l'époxyde est dissymétrique, l'attaque de l'organomagnésien se fait sélectivement sur le carbone le moins substitué.

$$Ph\text{-}Mg\text{-}Br + \text{époxyde } (\overset{\delta-}{O},\ \overset{\delta+}{C};\ H,\ CH_3) \longrightarrow Ph\text{–}CH_2\text{–}C(H)(CH_3)O^{\ominus}\ {}^{\oplus}MgBr \xrightarrow{H_2O} Ph\text{–}CH_2\text{–}C(H)(CH_3)OH$$

On peut aisément rallonger la chaîne carbonée d'un halogénoalcane R–X par l'intermédiaire de l'organomagnésien correspondant RMgX. Pour augmenter la longueur de la chaîne d'un CH_2, il faut faire réagir l'organomagnésien avec le méthanal $CH_2{=}O$. Pour introduire deux atomes de carbone en une seule fois, l'organomagnésien doit réagir avec l'oxirane (O) .

Application

Pourquoi faut-il utiliser trois équivalents de bromure de phénylmagnésium sur le lactate d'éthyle CH_3–CH(OH)–$COOC_2H_5$ pour obtenir le 1,1,2-triphénylpropane-1,2-diol ?

Solution

Le lactate d'éthyle est un ester comportant aussi une fonction alcool. Le H acide de cette fonction alcool va réagir dans une réaction acido-basique avec le premier équivalent de composé organomagnésien pour conduire à l'alcoolate. Ce n'est ensuite qu'un deuxième équivalent de bromure de phénylmagnésium réagit sur la fonction ester conduisant à la cétone selon le mécanisme schématisé ci-dessous. La cétone obtenue réagit directement avec un troisième équivalent de réactif de Grignard. C'est donc par réaction de trois équivalents de composé organomagnésien que l'on accède après hydrolyse au diol.

OH O O — PhMgBr, 1[er] équivalent → O⊖⊕MgBr O O — PhMgBr, 2[ème] équivalent → O⊖⊕MgBr O BrMg⊕⊖O: Ph
↓
O⊖⊕MgBr Ph O — PhMgBr, 3[ème] équivalent → O⊖⊕MgBr Ph Ph BrMg⊕⊖O — H_2O → OH Ph Ph OH

Application

Proposez une synthèse du composé **B** à partir de **A** :

Br — **A**

COOH — **B**

Solution

Si l'on fait le bilan de cette transformation, il faut introduire une chaîne carbonée de quatre carbones pour passer de **A** à **B**. On sait que l'on peut allonger une chaîne carbonée de deux atomes de carbone en faisant réagir un organomagnésien avec l'oxirane. On va utiliser cette méthode successivement deux fois.

Br $\xrightarrow{Mg}$ MgBr $\xrightarrow[2)\ H_2O]{1)\ \text{oxirane}}$ OH $\xrightarrow{PBr_3}$ Br

A **1** **2** **3**

$\downarrow$ Mg

COOH $\xleftarrow{CrO_3,\ H^+}$ OH $\xleftarrow[2)\ H_2O]{1)\ \text{oxirane}}$ MgBr

B **5** **4**

On prépare le dérivé organomagnésien **1** du bromobenzène et on le fait réagir sur l'oxirane. Après hydrolyse, on obtient l'alcool **2**. Ainsi, on a introduit une chaîne de deux carbones.

Pour recommencer cette opération, on doit dans un premier temps transformer la fonction alcool en dérivé bromé **3**, ce qui est fait par réaction avec PBr_3. On prépare ensuite l'organomagnésien **4** que l'on fait réagir à nouveau sur l'oxirane. Deux atomes de carbone supplémentaires sont ainsi introduits. Il ne nous reste plus qu'à oxyder la fonction alcool de **5** en acide carboxylique ce qui peut être fait par le réactif de Jones (CrO_3 en milieu acide).

Alcools et éthers-oxydes

FICHE 17

I Propriétés

Les alcools sont des composés qui ont une grande capacité à former des liaisons hydrogène, ce qui leur confère des points d'ébullition élevés. D'autre part, ils présentent une polarisation de la liaison O–H ($\mu \neq 0$) : cette liaison relativement peu énergétique donne aux alcools un caractère acide (voir valeur de pKa ci-dessous) :

CH_3-CH_2-CH_2-CH_3 Eb = -0,4° C

CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-OH Eb = 117°C

CH_3-CH_2-CH_3 $\mu = 0$

CH_3-CH_2-OH $\mu = 1{,}7$ D

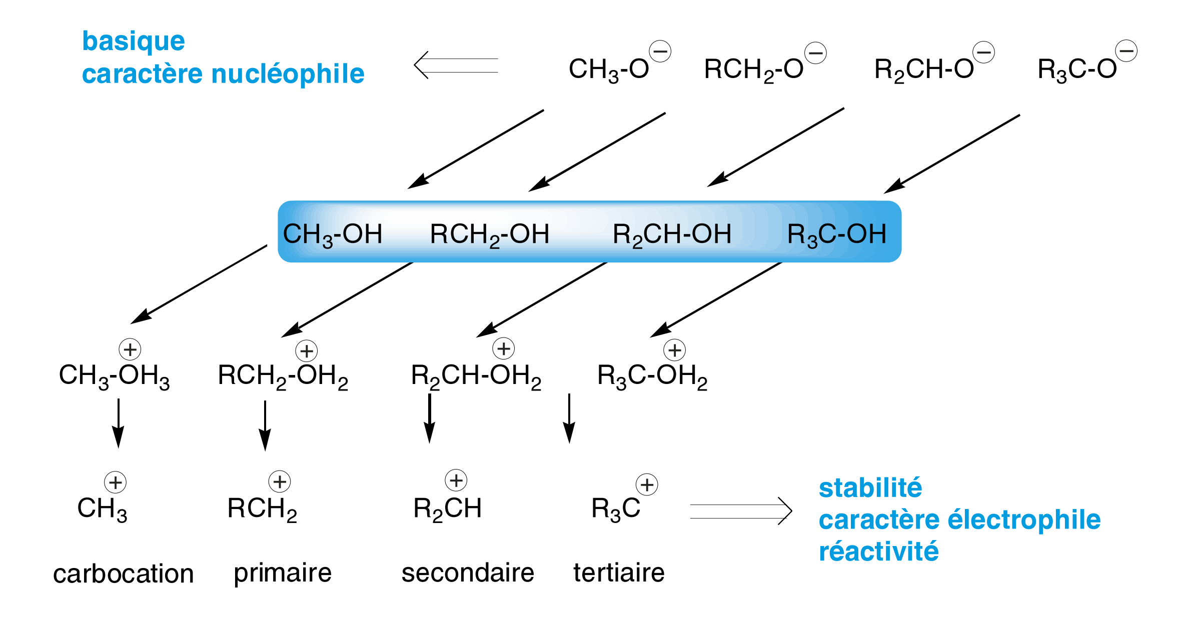
CH_3-CH_2-CH_2-CH_3 / CH_3-CH_2-CH_2-$CH_2^{\ominus}$ pKa = 50

CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-OH / CH_3-CH_2-CH_2-$CH_2O^{\ominus}$ pKa = 18

On distingue 3 classes d'alcools en fonction de la substitution du carbone portant le groupement hydroxyle :

CH_3-OH	RCH_2-OH	R_2CH-OH	R_3C-OH
	alcool I^{aire}	alcool II^{aire}	alcool III^{aire}

En terme de réactivité, les alcools pourront être à la fois des bases / nucléophiles, mais aussi des électrophiles. C'est sous la forme alcoolate RO^- que ces composés présentent le caractère de base et nucléophile. Toutefois les alcoolates sont meilleurs bases que nucléophiles.
En revanche, en présence d'acide, les alcools se protonent. Ils définissent un deuxième couple acide / base : R-OH_2^+/ ROH. L'alcool protoné présente un groupement partant (H_2O) conduisant à un carbocation électrophile. La stabilité du carbocation est directement liée à la structure de l'alcool de départ :



II Réactivité des alcools

- **Les alcools en milieu acide**

Comme nous venons de le voir, les alcools se protonent en milieu acide. Le groupement –OH est mauvais groupe partant ; par contre protoné, il devient bon groupe partant puisqu'il donne de l'eau, H_2O. Le carbocation résultant peut évoluer de toutes les façons précisées dans la fiche 7 : attaque d'un nucléophile (dérivés halogénés, esters, éthers-oxydes), élimination E1 (alcènes), réarrangement :

$(H_3C)_3C$—CH_2OH

H^+

$(H_3C)_3C$—$\overset{\oplus}{C}H_2$

réarrangement

$(CH_3)_2\overset{\oplus}{C}$—$CH_2$—$CH_3$

CH_3COOH

$(H_3C)_3C$—CH_2-O—CO—CH_3 ester

$(H_3C)_3C$—CH_2OH

$(H_3C)_3C$—CH_2—O—CH_2—$C(CH_3)_3$ éther-oxyde

E1

$(CH_3)_2C$=CH—CH_3 alcène majoritaire

+

CH_2=$C(CH_3)$—CH_2—CH_3 alcène minoritaire

HBr SN1

H_3C—$C(CH_3)(Br)$—CH_2—CH_3

HBr SN1

$(H_3C)_3C$—CH_2Br

halogénoalcanes

Les alcools peuvent être transformés en halogénoalcanes RX par un traitement en présence de chlorure de thionyle $SOCl_2$ ou de PBr_3.

- **Les alcools en milieu basique**

Les alcoolates peuvent réagir avec les dérivés halogénés pour former des éthers-oxydes ; ce procédé s'appelle la réaction de Williamson :

$$C_3H_7OH \xrightarrow[\text{2- } C_2H_5\text{-Br}]{\text{1- Na}} C_3H_7OC_2H_5$$

Réaction de Williamson intramoléculaire

La réaction de Williamson peut être appliquée de manière intramoléculaire. Il se forme alors un cycle carboné dont la vitesse de formation dépend de la taille du cycle :

OH Br (n) —base→ O (n)

$k_2 > k_3 > k_4 > k_5$

n = 2 oxirane k_2
n = 3 oxétane k_3
n = 4 furane k_4
n = 6 pyrane k_5

- **Les oxydations des alcools**

Les alcools I^aires et II^aires peuvent s'oxyder en aldéhydes et cétones. Les aldéhydes peuvent être suroxydés en acides carboxyliques selon les conditions expérimentales. On utilise en général des dérivés du chrome (VI) : CrO_3, $K_2Cr_2O_7$, PCC (chlorochromate de pyridinium), PDC (dichromate de pyridinium).

t Bu–C₆H₄–CH₂OH —(CrO_3, acétone, H_2SO_4)→ *t* Bu–C₆H₄–COOH

t Bu–C₆H₄–CH₂OH —(CrO_3 pyridine ou PCC ou PDC)→ *t* Bu–C₆H₄–CHO

PDC : 2 (pyridinium $N^{\oplus}$–H) $Cr_2O_7^{2-}$

PCC : (pyridinium $N^{\oplus}$–H) $ClCrO_3^-$

Les diols-1,2 peuvent subir aussi des coupures oxydantes en présence de periodate de sodium $NaIO_4$:

III Réactivité des éthers-oxydes

Les éthers-oxydes sont des composés relativement stables. Par hydrolyse acide ils peuvent se transformer en alcools correspondants.

Les époxydes présentent une réactivité plus intéressante, comme cela a été mentionné dans les fiches 12 et 16.

Exercice

Proposez un test chimique permettant d'identifier les deux éthers benzyliques suivants :

$PhCH_2O\text{-}CH_2\text{-}CH(OH)\text{-}CH_2OH$ **A**

$HOCH_2\text{-}CH(OCH_2Ph)\text{-}CH_2OH$ **B**

Solution

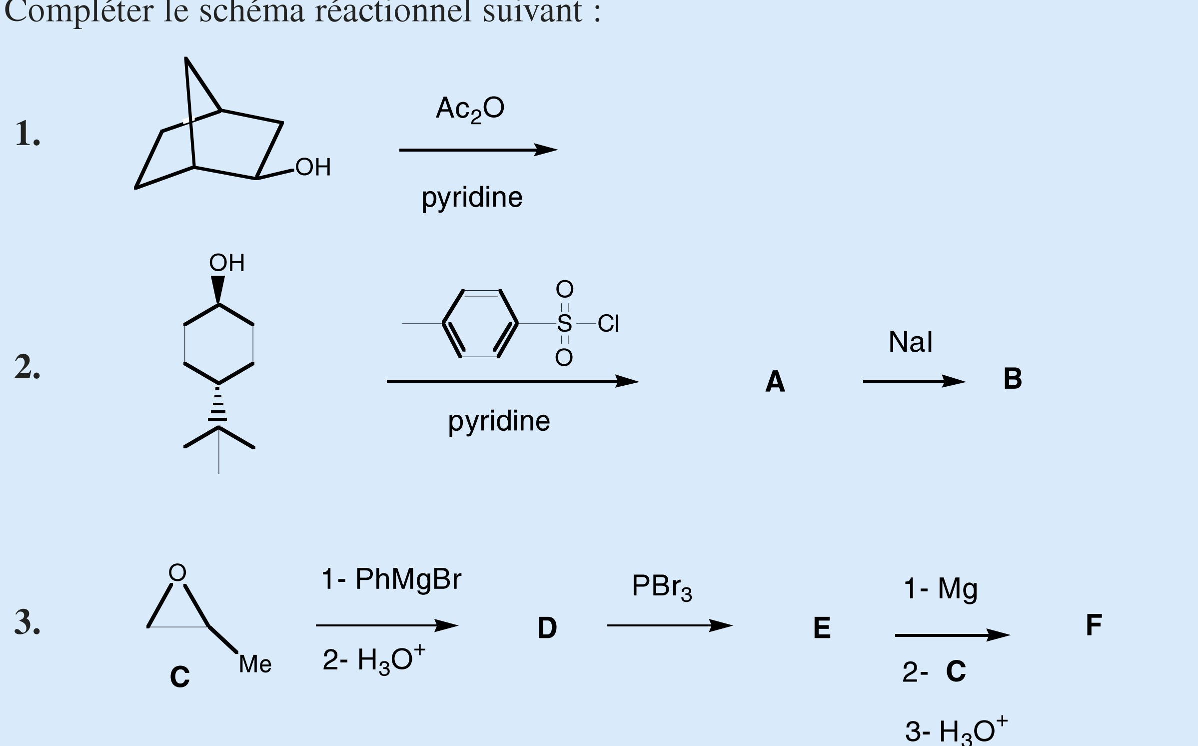
La différence entre ces deux diols est la substitution des alcools sur la chaîne carbonée : 1,2 pour **A** et 1,3 pour **B**. Or, on sait que la coupure oxydante au periodate de sodium est spécifique des diols 1,2. Aussi, le diol **A** réagira pour donner du benzylacétaldéhyde et du formaldéhyde, alors que **B** sera inerte dans ces conditions :

$PhCH_2O\text{-}CH_2\text{-}CH(OH)\text{-}CH_2OH$ (**A**) $\xrightarrow{NaIO_4}$ $PhCH_2O\text{-}CH_2\text{-}CH{=}O$ + $H_2C{=}O$

$HOCH_2\text{-}CH(OCH_2Ph)\text{-}CH_2OH$ (**B**) $\xrightarrow{NaIO_4}$ ✕

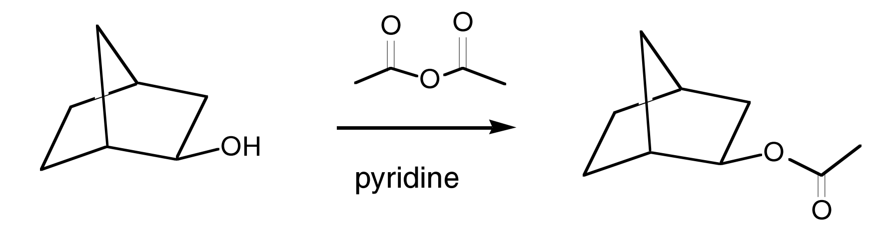
Exercice

Compléter le schéma réactionnel suivant :



Solution

1. Il s'agit d'une réaction d'acétylation c'est-à-dire d'estérification de l'alcool (voir fiche 20). L'estérification dans ces conditions est souvent employée car elle constitue une protection de l'alcool dans le cadre d'une synthèse multi-étapes :



2. De la même manière, un alcool peut réagir sur le chlorure de *para*-toluènesulfonyle. Il se forme un ester sulfonique. Dans ce cas, l'ester de *para*-toluènesulfonyle est un bon groupe partant (appelé tosylate) et il est utilisé dans des réactions de substitution nucléophile :

TsO : tosylate

OH CH_3 S-Cl O O pyridine SO_2 O CH_3 **A** NaI I + TsONa **B**

L'utilisation de pyridine dans l'étape de formation du composé **A** se fait afin de piéger l'acide chlorhydrique formé dans le milieu. La formation de **B** a lieu par substitution du tosylate par l'ion iodure selon une réaction de type SN2.

3. La première étape est l'ouverture de l'époxyde par un magnésien : l'attaque se fait sur le carbone le moins encombré en *anti* par rapport au pont oxygéné. Après hydrolyse, l'alcool obtenu peut subir une substitution par PBr_3 pour donner le dérivé bromé correspondant. Celui-ci, après insertion du magnésium, est transformé en réactif de Grignard qui réagit à nouveau sur l'époxyde **C** :

C O Me Ph-MgBr Ph O-MgBr H_3O^+ Ph OH **D** PBr_3 Ph Br **E** Mg Ph MgBr O Me Ph **F** HO

Amines

FICHE 18

Les amines peuvent être classées en trois catégories selon le nombre de substituants liés à l'atome d'azote. Ainsi on parle d'**amines primaires** RNH_2, **d'amines secondaires** R_2NH et **d'amines tertiaires** R_3N.

I Synthèse des amines

- **Par réaction de substitution nucléophile**

Du fait du caractère nucléophile des amines, on pourrait s'attendre à ce qu'une méthode facile d'obtention de ces composés soit une réaction de substitution nucléophile de type SN2 avec des halogénoalcanes. Ainsi à partir de l'ammoniac, on devrait obtenir des amines primaires, à partir d'une amine primaire des amines secondaires et à partir d'une amine secondaire des amines tertiaires.

$$\ddot{N}H_3 + \overset{\delta+}{R}\text{-}\overset{\delta-}{X} \longrightarrow RNH_3^{\oplus}X^{\ominus} \xrightarrow{\text{base}} RNH_2$$

$$RNH_2 + R\text{-}X \longrightarrow R_2NH_2^{\oplus}X^{\ominus} \xrightarrow{\text{base}} R_2NH$$

$$R_2NH + R\text{-}X \longrightarrow R_3NH^{\oplus}X^{\ominus} \xrightarrow{\text{base}} R_3N$$

$$R_3N + R\text{-}X \longrightarrow R_4N^{\oplus}X^{\ominus}$$

Or, ces réactions ne s'arrêtent pas à l'étape que l'on souhaite. Dans le cas de la première réaction par exemple, l'ammoniac joue le rôle de base libérant une molécule d'amine primaire qui réagit avec une nouvelle molécule d'halogénoalcane pour conduire à l'amine secondaire et ainsi de suite jusqu'à l'obtention de l'ammonium quaternaire R_4NX. Cette méthode n'est donc pas une bonne méthode d'accès aux différentes classes d'amines.

On peut accéder aux amines primaires à partir d'un halogénoalcane par réaction de substitution nucléophile si on utilise comme nucléophile la base conjuguée du phtalimide. Il s'agit de la synthèse de Gabriel :

Après réaction de substitution, la fonction amine est régénérée par action de l'hydrazine.

- **Par réduction**

Les arylamines primaires $ArNH_2$ peuvent également être obtenues par réduction du dérivé nitro correspondant.

Pour introduire donc une fonction amine sur un noyau aromatique, la méthode de choix consiste en une nitration (HNO_3, H_2SO_4, voir fiche 13) suivie d'une réduction par le fer en milieu acide ou d'une hydrogénation en présence d'un catalyseur de platine.

- **Par amination réductrice**

Les amines réagissent avec les aldéhydes et les cétones en présence d'un agent réducteur (hydrure ou H_2/catalyseur) selon un processus que l'on appelle amination réductrice. La réaction qui se fait par l'intermédiaire d'une imine permet d'obtenir des amines primaires à partir de l'ammoniac, des amines secondaires à partir d'une amine primaire et des amines tertiaires à partir d'une amine secondaire :

II Réactivité des amines

Par réaction avec les chlorures d'acyle, les amines conduisent aux amides correspondants. La réaction est effectuée en présence de pyridine qui piège l'acide chlorhydrique formé lors de la réaction.

$$R{-}COCl + \begin{cases} NH_3 \longrightarrow R{-}CO{-}NH_2 \\ R'NH_2 \longrightarrow R{-}CO{-}NHR' \\ R'_2NH \longrightarrow R{-}CO{-}NR'_2 \end{cases}$$

Selon la classe de l'amine utilisée, on accède aux amides primaires, secondaires ou tertiaires.

Basicité des amines

Donner la structure du produit obtenu par addition d'un équivalent de HCl sur le LSD (diéthylamide de l'acide lysergique) dont la structure est donnée ci-dessous :

O, $(C_2H_5)_2N$, N, CH_3, N, H

Solution

L'addition d'un équivalent de HCl sur le LSD est une réaction acido-basique avec le site le plus basique de la molécule. Il s'agit donc de déterminer lequel des trois atomes d'azote du LSD est le plus basique, c'est-à-dire le plus capable à capter H^+. Le doublet de l'atome d'azote n°1 est délocalisé par mésomérie dans la partie aromatique de la molécule. D'autre part, l'atome d'azote n°3 appartient à une fonction amide et donc son doublet est aussi délocalisé sur le carbonyle. Ainsi, l'atome d'azote n°2 est le plus basique, son doublet n'étant pas délocalisé. C'est donc cet atome qui réagira avec l'acide chlorhydrique conduisant au chlorhydrate représenté ci-dessous.

Synthèse

Complétez la suite réactionnelle ci-dessous :

Solution

La synthèse de **A** est une acylation de Friedel-Crafts conduisant à la cétone aromatique (voir fiche 14). L'étape suivante est une réaction d'amination réductrice avec l'ammoniac donnant une amine primaire. Cette amine primaire peut être obtenue par une autre voie à partir du styrène (vinylbenzène). L'addition de HCl sur la double liaison conduit au chloroalcane issu du carbocation le plus stable. C'est donc le dérivé chloré secondaire que l'on obtient. Pour obtenir l'amine primaire **B** on utilise la synthèse de Gabriel, à savoir une réaction avec le phalimidate de potassium suivie de l'action d'hydrazine pour libérer la fonction amine.

Ensuite, cette amine réagit avec le chlorure d'acétyle en présence de pyridine pour donner l'amide secondaire **D**. Celui-ci subit une nitration de son noyau aromatique. La substitution électrophile aromatique se fait en *ortho* et *para*, mais l'isomère *para* est largement majoritaire pour des raisons stériques (voir fiche 14). Le composé nitro **E** ainsi formé est ensuite réduit en amine par le fer en milieu acide.

Aldéhydes et cétones : additions sur le carbonyle

I Généralités

Les dérivés carbonylés représentent une classe chimique très importante de par leur capacité à se transformer en d'autres fonctions. Ils permettent de jouer sur le degré d'oxydation du carbone (en particulier pour les aldéhydes) et d'additionner un certain nombre de nucléophiles.

Les états d'oxydation du carbone

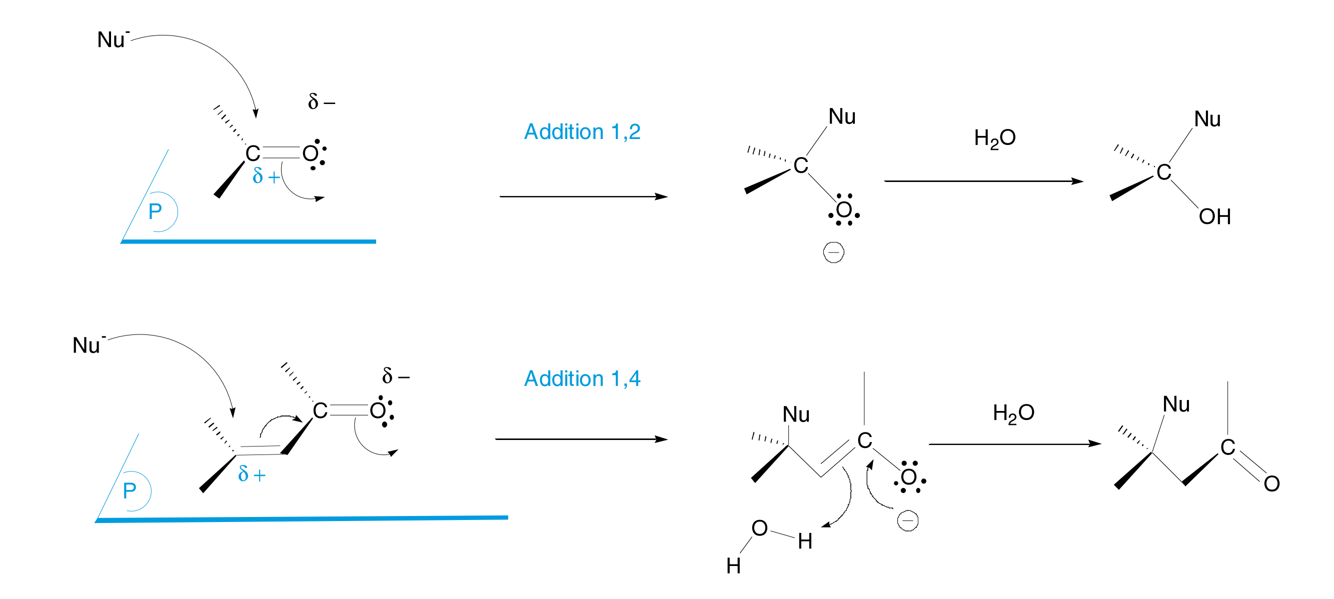
Le carbone présente plusieurs états d'oxydation :

acide carboxylique ⇄ (ox / réd) aldéhyde, cétone ⇄ (ox / réd) alcool I^{aire}, alcool II^{aire} ⇄ (ox / réd) alcane

On passe d'un état à l'autre en utilisant des réducteurs ($LiAlH_4$, $NaBH_4$) ou des oxydants (CrO_3, H_2CrO_4). Par contre, les cétones et les alcools tertiaires ne s'oxydent pas.

Les dérivés carbonylés sont impliqués dans deux grands types de réactions : la réactivité sur le carbonyle C=O et la réactivité en α du carbonyle (fiche 21). La réactivité sur le carbonyle résulte de la polarisation de la double liaison carbone-oxygène. Dans le cas des énones on peut observer des additions dites 1,2 et 1,4 pour lesquelles 2 ou 4 atomes sont impliqués dans le mécanisme d'addition.

Alors que l'addition 1,2 conduit à des alcools I^{aires} ou II^{aires}, l'addition 1,4 permet de fonctionnaliser la position β d'un composé carbonylé α,β-insaturé.



II Addition de nucléophiles

- **Addition sur les aldéhydes et les cétones**

Les dérivés carbonylés peuvent additionner des nucléophiles comme les dérivés organométalliques : organolithiens RLi, organomagnésiens RMgX. Ces composés présentent un carbone lié au métal, et possèdent un caractère nucléophile plus ou moins fort.

On peut y associer les réducteurs, donneurs d'hydrures H^-. Notons que $NaBH_4$ est un réducteur spécifique des aldéhydes et des cétones, alors que $LiAlH_4$ n'est pas chimiosélectif.

Nu⁻ δ – C O δ +

1- addition

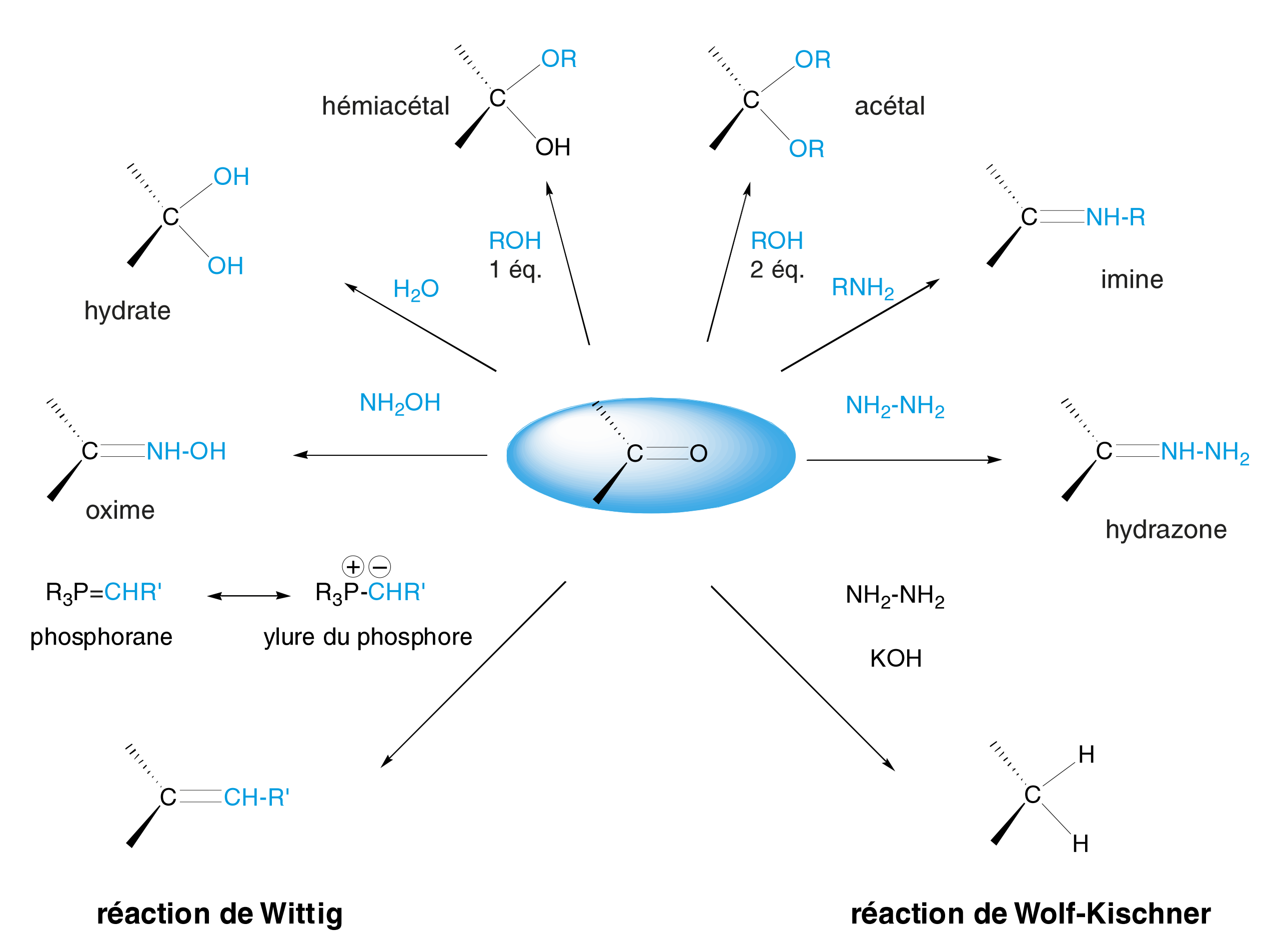
2- H_2O

C Nu OH

R-Li	alcool
R-MgX	alcool
Li AlH_4 = "H^-"	alcool
Na BH_4 = "H^-"	alcool
H-CN	cyanhydrine

Il existe d'autres équivalents de carbanions comme les ylures du phosphore (ou phosphoranes). L'intermédiaire réactionnel évolue vers la formation d'une double

liaison C=C. Les alcools s'additionnent aux aldéhydes et aux cétones pour conduire aux hémiacétals (1 équivalent de ROH) et aux acétals (2 équivalents de ROH). L'eau conduit de la même façon aux hydrates et les amines primaires aux imines. D'autres nucléophiles forts comme les hydroxylamines et les hydrazines s'additionnent pour conduire aux oximes et hydrazones. En milieu basique, l'hydrazone évolue pour donner le produit de réduction (réaction de Wolf-Kischner) :

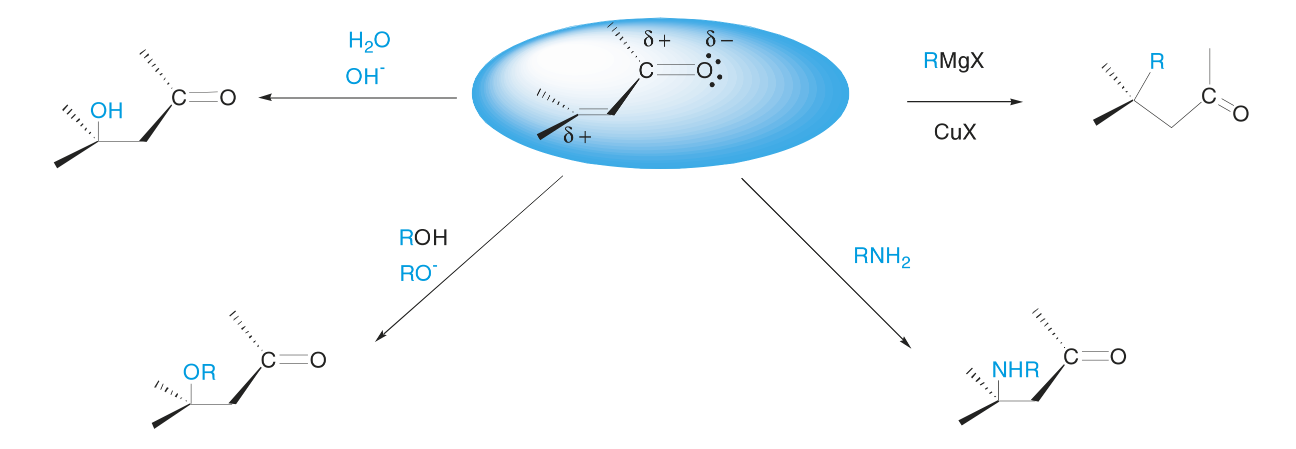


réaction de Wittig **réaction de Wolf-Kischner**

Notons que la réduction d'un dérivé carbonylé en alcane peut aussi se faire en milieu acide par le zinc dans l'acide chlorhydrique. Il s'agit de la réaction de Clemensen.

- **Addition sur les énones**

Les nucléophiles peuvent s'additionner en 1,4 et/ou en 1,2 des dérivés carbonylés insaturés, selon leur force. Par exemple, les organocuprates (obtenus *in situ* par action d'un sel de cuivre sur un organomagnésien) s'additionnent en 1,4. L'eau, les alcools et les amines peuvent aussi s'additionner en 1,4 sur les énones. Cette addition s'effectue généralement en milieu basique.
Nous ne traitons pas dans cette fiche la réaction d'aldolisation (addition d'un énolate sur un aldéhyde ou une cétone). Ceci sera traité dans la fiche 21.



Méthode : Considérez les réactifs en faisant le bilan. Le carbonyle étant électrophile, il est attaqué par les espèces nucléophiles

δ–
O
H_3C δ+
Nu^-
Nu
H_3C
OH

Synthèse

Complétez le schéma réactionnel suivant en donnant les réactifs utilisés :

A (O, COOH) —1→ B (O, O, COOH) —2→ C (O, O, CH_2OH)

C —3→ D (O, O, CHO) —4→ E (O, O, CH_3) —5→ F (O, CH_3)

Solution

La première transformation consiste à protéger la fonction cétone de **A** ; ceci se fait par d'éthylène glycol ($HOCH_2–CH_2OH$) en présence d'acide organique (TsOH). L'acide carboxylique **B** est ensuite réduit en alcool primaire par un réducteur, par exemple BH_3. Puis l'alcool **C** est oxydé en présence d'un dérivé du chrome tel que le PCC ou le PDC qui permettent de s'arrêter au stade de l'aldéhyde. **E** est un produit de réduction de **D** (réaction de Wolf-Kischner, $NH_2–NH_2$ en milieu basique, ou réaction de Clemensen, Zn en milieu acide). La dernière étape est une étape de déprotection de la cétone par hydrolyse en milieu acide (H_3O^+).

Exercice

Complétez le schéma suivant en donnant les produits formés et les intermédiaires :

1. Ph—C≡C—H → (1- $NaNH_2$; 2- cyclopentanone) → **A**

2. PhCHO → ($NaCN$, NH_4Cl) → **B**

3. H_3C–CHBr–COOEt → (1- Zn ; 2- acétophénone) → **C**

Solution

1. L'amidure de sodium $NaNH_2$ est une base forte, capable de déprotoner le phénylacétylène. L'anion résultant (acétylénure de sodium) est une espèce nucléophile qui attaque le carbonyle de la cyclopentantone. On obtient un alcool en position propargylique :

Ph—C≡C—H → ($NaNH_2$) → Ph—C≡C:⊖ + cyclopentanone (O δ–, C δ+) → alcoolate (⊖:O: , Ph–C≡C–) → HO / Ph–C≡C– cyclopentanol

2. En présence de NaCN et NH_4Cl, il se forme dans le milieu HCN, NH_3 et NaCl. L'espèce nucléophile NH_3 conduit à une imine en réagissant sur le benzaldéhyde (réactivité des amines, fiche 18). Cette imine est équivalente à un carbonyle en terme de réactivité, de sorte que le cyanure s'additionne ensuite. En général, cette réaction est suivie d'une hydrolyse du nitrile pour conduire à un acide α-aminé (réaction de Strecker) :

δ– O, Ph δ+ H + :NH3 → ⊖O ⊕N Ph H ⟶⟶ NH Ph H (imine) + ⊖:C≡N → NC NH2 Ph H --- H3O+ ---> HOOC NH2 Ph H

3. Le bromoacétate d'éthyle réagit avec le zinc pour donner un organozincique. Cette espèce organométallique, apparentée à un organomagnésien, est un carbanion masqué et s'additionne sur un carbonyle. C'est la réaction de Reformatsky :

H3C–CH(Br)–COOEt —Zn→ H3C–CH(ZnBr δ+)(δ–)–COOEt + H3C–C(=O δ–)(δ+)–Ph → H3C–CH(COOEt)–C(H3C)(OH)–Ph

FICHE 20

Acides carboxyliques et dérivés

I Propriétés des acides carboxyliques et réactivité

Comme leur nom l'indique, les acides carboxyliques sont des acides ; ils présentent un pKa autour de 4,5-5 et lorsque ils sont sous forme déprotonée, ce sont des nucléophiles.

$$CH_3\text{-}COOH + H_2O \rightleftharpoons CH_3COO^- + H_3O^+ \quad pKa = 4,75$$

À cause de la délocalisation de la charge, ce sont des nucléophiles faibles :

R O O⁻ ⟷ R O⁻ O soit R O O (+) (−)

Tout comme les dérivés carbonylés, ils présentent aussi une polarisation de la liaison C=O ce qui les rend électrophiles, notamment en milieu acide (assistance électrophile) :

R O OH $\xrightarrow{H^+}$ R OH⁺ OH Nu   R O O⁻ E⁺

électrophile   nucléophile

Ces deux propriétés sont mises à profit pour accéder à d'autres fonctions chimiques. En milieu acide en présence d'alcools, ils conduisent à des esters ; en présence d'hydrures, ils donnent des alcools primaires et par action du chlorure de thionyle $SOCl_2$, ils permettent d'obtenir des chlorures d'acyle :

OH
R
H H
alcool I^{aire}
"H^-"
$LiAlH_4$
δ–
δ+ O
R
OH
R'-OH
H^+
O
R
O-R'
ester
$SOCl_2$
O
R
Cl
chlorure d'acyle

Dans cette fiche, nous n'abordons pas la réactivité en α, qui est traitée dans la fiche 21.

II Les dérivés d'acides carboxyliques

Les dérivés des acides carboxyliques, les esters, les chlorures d'acyle, les anhydrides et les amides, peuvent être synthétisés à partir des acides. Mais, généralement, ils sont obtenus à partir des chlorures d'acyle et des anhydrides qui sont des formes activées des acides (plus électrophiles) :

R O
Cl
chlorure d'acyle
RCOOH
O O
R O R'
anhydride
H_2O
NHR_2
ROH
R O
OH
acide carboxylique
R O
NR_2
amide
R O
O-R'
ester

On peut avoir une idée du caractère électrophile de ces dérivés en étudiant leur vitesse d'hydrolyse. Il en résulte un classement décroissant de l'électrophilie :

$$RCO–Cl > RCO–O–COR' > RCO–OR' > RCOOH > RCO–NR_2$$

Les esters présentent l'avantage d'être moins réactifs et plus stables que les chlorures d'acyle et les anhydrides. Ainsi, ils sont utilisés pour accéder aux alcools I^{aires} (réduction) et aux alcools III^{aires} (addition d'un organomagnésien) :

R–CO–NR$_2$ (amide) ← NHR_2 — ester (R–CO–O-R')

amide → acide carboxylique : H_2O, H_3O^+

ester → acide carboxylique (R–CO–OH) : H_2O, H_3O^+ (réaction équilibrée) ou H_2O, OH^- (saponification)

ester → ester (R–CO–O-R'') : R''-OH, transestérification

ester → alcool I^{aire} (R–CH(OH)–H) : $LiAlH_4$

ester → alcool III^{aire} (R–C(OH)R'R') : 2 R'MgX

Méthode : Considérez le caractère électrophile de ces dérivés, plus ou moins important selon l'effet électronique du 3ème substituant du carbone :

R–C(=O)–Z (δ+ sur C, δ− sur O) + Nu^- → [R–C(O$^-$)(Nu)–Z] → R–C(=O)–Nu

électrophilie $\uparrow$:
Z = Cl
O-CO-R
OR
OH
NR_2

Nu = OH^-, H_2O
NHR_2
RO^-, ROH

L'addition d'un nucléophile passe par un intermédiaire à 4 centres, qui subit une élimination.

Anhydride

L'anhydride benzoïque peut être préparé en traitant 2 équivalents de chlorure de benzoyle par 1 équivalent d'eau. Donnez une explication pour cette synthèse.

Ph–C(=O)–Cl (2 éq.) + H_2O (1 éq.) ⟶ Ph–C(=O)–O–C(=O)–Ph

Solution

Comme nous l'avons vu précédemment, un chlorure d'acyle en milieu aqueux conduit au produit d'hydrolyse, l'acide correspondant. La première étape donne donc de l'acide benzoïque. Il se dégage 1 mole d'HCl qui en milieu aqueux donne H_3O^+ et Cl^-. On observe alors la protonation de l'acide (assistance électrophile) ce qui entraîne l'apparition d'un groupement partant, substitué par une autre molécule d'acide benzoïque :

Ph–C(=O)–Cl + H_2O ⟶ Ph–C(=O)–OH + HCl ⇌ Ph–C(=O···H⁺)–OH + H_3O^+ + Cl^-

Ph–C(=O)–ÖH (attaque) ⟶ Ph–C(OH)(OH₂⁺)–O–C(=O)–Ph ⟶ Ph–C(=O)–O–C(=O)–Ph

Exercice

L'hydrolyse du propanoate d'éthyle marqué à l'oxygène ^{18}O conduit à du propanoate de sodium et à de l'alcool éthylique. Où doit-on retrouver le marquage ? Sur le carboxylate ou sur l'alcool ?

$$CH_3\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}C(=O)\text{-}{}^{18}O\text{-}CH_2\text{-}CH_3 \xrightarrow{NaOH} \text{propanoate de sodium} + \text{éthanol}$$

Solution

Cette réaction est une saponification (hydrolyse en milieu basique). La première étape est l'attaque d'un ion hydroxyde sur l'ester. On forme un intermédiaire tétraédrique qui élimine de l'éthanol. On voit ainsi que l'oxygène marqué ^{18}O part pour former de l'éthanol :

$$CH_3\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}C(=O)\text{-}{}^{18}O\text{-}CH_2\text{-}CH_3 + {}^{\ominus}OH \longrightarrow CH_3\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}C(O^{\ominus})(OH)\text{-}{}^{18}O\text{-}CH_2\text{-}CH_3$$

$$\rightleftharpoons CH_3\text{-}CH_2\text{-}{}^{18}O^- + CH_3\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}C(=O)OH \rightleftharpoons CH_3\text{-}CH_2\text{-}{}^{18}OH + CH_3\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}C(=O)O^-$$

Exercice

Proposez un mécanisme raisonnable pour la transformation suivante :

$$\text{(lactone à 5 chaînons)} + BrMg\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}MgBr \longrightarrow \text{cyclopentane-}C(HO)\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}OH$$

Solution

Le produit de départ est une lactone. C'est en fait un ester cyclique qui est électrophile comme les esters. La lactone subit donc l'attaque d'un premier équivalent d'organomagnésien pour conduire au lactolate **B** qui s'ouvre pour donner la cétone **C**.

Le composé C se cyclise ensuite par une attaque intramoléculaire de l'organomagnésien sur le carbonyle de la cétone. Le dialcoolate obtenu est enfin hydrolysé pour donner le diol.

Réactivité en α des C=O

FICHE 21

I Énols et énolates

Les dérivés carbonylés (ainsi que les dérivés d'acides carboxyliques) présentent la capacité d'une migration d'un hydrogène en α conduisant à une forme énol (ène + ol). Cette transformation s'appelle tautomérie et l'équilibre, catalysé en milieu acide est déplacé vers la forme cétonique :

H^+ O R R' H — H^+ — OH R' R

forme cétonique forme énolique

Lorsque la forme cétonique est traitée en milieu basique, il apparaît une forme équivalente, l'énolate, issu de la déprotonation en α :

O R R' H base — O R' R

cétone énolate

Les β-dicétones, β-diesters, β-cétoesters présentent des protons plus acides. La formation d'énols et énolates est donc facilitée. Leur réactivité sera aussi plus contrôlable. D'un manière générale, tout composé présentant un proton en α d'un groupement électroattracteur pourra donner des énols et énolates.

II Réactivité en α

Les énols et énolates sont des espèces nucléophiles ; on peut donc les fonctionnaliser par différents électrophiles :

- **Halogénation**

En milieu acide, il est relativement facile d'accéder à des dérivés carbonylés α-halogénés par traitement avec du dibrome par exemple. Par contre, en milieu basique, la première halogénation, facilite la formation d'un deuxième énolate. On observe de la polyhalogénation. Cette réactivité est mise à profit pour mettre en évidence la structure méthylcétone (test à l'iodoforme) :

Br_2 / AcOH

I_2 / NaOH

- **Alkylation**

L'alkylation des dérivés carbonylés n'est pas aisée à cause de la compétition avec l'aldolisation. Toutefois, elle est possible sur des β-dicétones en utilisant un dérivé halogéné primaire :

K_2CO_3

pKa = 16

position plus acide
site de l'alkylation
pKa = 9

- **Aldolisation**

C'est une réaction très importante qui consiste à faire réagir un énol ou énolate (réactivité en α) sur un dérivé carbonylé (réactivité 1,2). Il peut s'agir du même dérivé ou de deux composés différents (aldolisation croisée) :

$$2\ CH_3CHO \xrightarrow{NaOH,\ H_2O} CH_3\text{-}CH(OH)\text{-}CH_2CHO$$

aldol

Le produit d'aldolisation s'appelle l'aldol ; après aldolisation, on observe souvent une déshydratation pour conduire à un dérivé α,β-insaturé plus stable ; on parle de crotonisation :

O O Na_2CO_3, H_2O reflux → O OH → $-H_2O$ → O

Addition de Michaël

L'addition d'un énolate peut se faire sur des dérivés carbonylés α,β-insaturés. Cette addition 1,4 est une addition de Michaël :

O + O → OH^- → O O

Exercice

Complétez le schéma réactionnel suivant :

COOEt COOEt → 1- NaH, 2- H_2O, H^+ → **A** → 1- NaOH, 2- H_3O^+, 3- chauffage → **B**

Solution

NaH est une base qui déprotone en α d'un ester. L'énolate résultant s'additionne sur le carbonyle de l'ester. C'est la réaction de Dieckmann.
Il en résulte un cétoester. Celui-ci subit une saponification suivie d'une décarboxylation en milieu acide :

COOEt
COOEt
1- NaH
OEt
O
OEt
EtOOC
OEt
EtOOC
O
saponification
NaOH
O
O
H
O
O
OH
tautomérie
énol
décarboxylation

Exercice

La cétone **A** traitée par de l'éthylate de sodium, conduit à un mélange de produits. Expliquez la formation des deux cétones **B** et **C**.

O
Br
EtONa
O
+
O
A
B
C

Solution

En présence d'éthylate de sodium, la cétone **A** conduit à l'énolate **I** et à l'énolate **II**. Chacun d'entre eux substitue par une SN2 le brome, pour conduire à **B** (majoritaire car cycle à 6 chaînons) et **C** (minoritaire).

O
:Ö:
Br
EtONa
O
Br
EtONa
:Ö:
Br
O
C
énolate II
énolate I
B

Synthèse de la dimédone

Soit la synthèse suivante de la dimédone :

malonate de diéthyle (COOEt, COOEt) —1- EtONa, 2- (oxyde de mésityle)→ **A** —?→ dimédone —CH_2O, H_2O→ **B**

En présence d'éthylate de sodium, le malonate de diéthyle réagit avec l'oxyde de mésityle et conduit au composé **A** en une étape. Nommez les deux réactions impliquées et donnez leur mécanisme.
Le composé **A** subit une décarboxylation. Donnez les réactifs et le mécanisme de la réaction.
La dimédone réagit sur le formaldéhyde pour donner le composé **B**. Proposez un mécanisme raisonnable pour cette transformation.

1. En présence d'éthylate de sodium, l'énolate du malonate est formé et peut réagir par une réaction de Michaël (addition 1,4) sur l'oxyde de mésityle. Il en résulte un autre énolate qui s'équilibre vers l'énolate cinétique moins stable mais plus réactif. En s'additionnant de façon intramoléculaire sur l'ester (réaction de Claisen), on obtient un précurseur de la dimédone. Après saponification de l'ester suivie d'une décarboxylation, la dimédone est obtenue.

2. L'aldolisation de la dimédone sur le formaldéhyde conduit à un alcool primaire. Cette réaction implique un énol puisque le milieu n'est pas basique. Une deuxième molécule d'énol substitue la fonction alcool protonée pour conduire au composé **B**.

dimédone

tautomérie

B

Acides aminés et peptides

FICHE 22

I Acides aminés

Les acides aminés comme leur nom l'indique sont des composés contenant à la fois une fonction amine et une fonction acide carboxylique. Ce sont les éléments constitutifs des peptides et des protéines, lorsque plusieurs acides aminés se lient entre eux en formant des liaisons amide entre la fonction amine d'un acide aminé et la fonction acide carboxylique d'un autre.

$$R{-}CH(NH_2){-}COOH \longrightarrow \sim HN{-}CH(R_i){-}C(=O){-}NH{-}CH(R_j){-}C(=O){-}NH{-}CH(R_k){-}C(=O)\sim$$

liaisons amide

Il existe vingt acides aminés essentiels couramment rencontrés dans les protéines. Ce sont tous des acides α–aminés c'est–à–dire que la fonction amine et acide carboxylique sont portées par le même atome de carbone.

Nom	Abréviations		Structure de la chaîne latérale R
Alanine	Ala	A	CH_3–
Arginine	Arg	R	H_2N–C(=NH)–CH_2–CH_2–CH_2–
Asparagine	Asn	N	H_2N(C=O)–CH_2–
Acide aspartique	Asp	D	$HOOCCH_2$–
Cystéine	Cys	C	$HSCH_2$–
Glutamine	Gln	Q	H_2N(C=O)–CH_2–CH_2–
Acide glutamique	Glu	E	HOOC–CH_2–CH_2–
Glycine	Gly	G	H
Histidine	His	H	(imidazol-4-yl)–CH_2– (N, N–H, CH_2)

Nom	Abréviations		Structure de la chaîne latérale R
Isoleucine	Ile	I	CH_3–CH_2–$CH(CH_3)$–
Leucine	Leu	L	$(CH_3)_2CH$–CH_2–
Lysine	Lys	K	H_2N–CH_2–CH_2–CH_2–CH_2–
Méthionine	Met	M	CH_3–S–CH_2–CH_2–
Phénylalanine	Phe	F	C_6H_5–CH_2–
Sérine	Ser	S	HO–CH_2–
Thréonine	Thr	T	CH_3–CH(OH)–
Tryptophane	Trp	W	CH_2– (indol-3-yl, N–H)
Tyrosine	Tyr	Y	HO–C_6H_4–CH_2–
Valine	Val	V	$(CH_3)_2CH$–

Le vingtième acide aminé est la proline (Pro, P) qui est le seul acide aminé comportant une fonction amine secondaire :

COOH
N
H

Tous ces acides aminés, exceptée la glycine, ont un atome de carbone asymétrique. Seul, l'un des deux énantiomères possibles est présent dans la nature. Il s'agit des acides aminés de configuration L en projection de Fischer.

COOH
H_2N—H
R

Comme les acides aminés comportent à la fois une fonction acide (–COOH) et une fonction basique (–NH_2), en solution, ils ne se trouvent pas sous forme neutre, mais sous une forme ionique dipolaire appelée **zwitterion**.
Selon le pH de la solution à laquelle il se trouve, un acide aminé peut être sous forme cationique, de zwitterion globalement neutre ou anionique :

$$R-CH(NH_3^{\oplus})-COOH \rightleftharpoons R-CH(NH_3^{\oplus})-COO^{\ominus} \rightleftharpoons R-CH(NH_2)-COO^{\ominus}$$

zwitterion

pH croissant

Le pH correspondant à la forme zwitterion est appelé point isoélectrique pHi de l'acide aminé. Dans le cas des acides aminés à chaîne latérale R neutre, cette valeur est la moyenne des pKa des fonctions acide carboxylique et amine. Pour les acides aminés à chaîne latérale acide le point isoélectrique est la moyenne des deux valeurs les plus faibles de pKa. Pour ceux à chaîne R basique, il s'agit de la moyenne des deux valeurs les plus élevées (voir dernier exercice).

II Détermination de la structure d'un peptide

Les peptides s'écrivent par convention en partant de l'**acide aminé *N*-terminal** (celui qui comporte une fonction amine libre) et en terminant avec l'**acide aminé *C*-terminal** (celui qui comporte une fonction acide carboxylique libre).
Afin de déterminer la structure d'un peptide il faut effectuer un séquençage pour déterminer l'ordre des acides aminés. Ceci est réalisé par la méthode dite de **dégradation d'Edman**. Le peptide est traité avec le phénylthioisocyanate (Ph–N=C=S) qui réagit avec la fonction amine de l'acide aminé *N*–terminal du peptide. Par la suite, une hydrolyse acide décroche cet acide aminé du reste du peptide sous forme d'une phénylthiohydantoïne :

$$H_2N-CH(R_1)-C(=O)-NH-CH(R_2)-C(=O)-NH-\ldots \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ Ph\text{-}N=C=S} \text{phénylthiohydantoïne} + H_2N-CH(R_2)-C(=O)-NH-\ldots$$

phénylthiohydantoïne

La phénylthiohydantoïne est identifiée et le peptide raccourci d'un acide aminé est soumis à une nouvelle dégradation d'Edman. Ainsi, pas à pas, on peut reconstituer la séquence d'un peptide.
Dans le cas de grosses protéines, il est nécessaire de les cliver initialement en de plus petits fragments soumis ensuite à la dégradation d'Edman. Pour cela, on réalise une hydrolyse partielle de la protéine généralement catalysée par des enzymes. Par exemple, la trypsine catalyse uniquement l'hydrolyse de la liaison peptidique impliquant une Arg ou une Lys et clive le peptide après ces acides aminés ; la chymotrypsine uniquement celle impliquant une Phe, une Tyr ou un Trp.

Application

Un heptapeptide conduit par hydrolyse catalysée par la trypsine aux trois fragments suivants : Phe–Arg, Phe–Phe et Ser–Gly–Lys.
D'autre part, par réaction avec le phénylthioisocyanate suivie d'une hydrolyse acide, cet heptapeptide conduit à la phénylthiohydantoïne de la phénylalanine et à un hexapeptide.
Déterminez la structure de ce peptide.

Solution

La formation de la phénylthiohydantoïne de la phénylalanine indique que Phe est l'acide aminé *N*-terminal. La trypsine catalyse l'hydrolyse des liaisons peptidiques de Arg et Lys ; ceci impose que le fragment Phe–Phe est nécessairement en bout de chaîne. Donc la structure du peptide est : Phe–Arg–Ser–Gly–Lys–Phe–Phe.

III Synthèse peptidique

Lors de la synthèse d'un peptide donné il faut arriver à faire réagir uniquement les groupes NH_2 et COOH désirés sans affecter les autres. Pour cela, il faut effectuer une protection des groupes fonctionnels ne devant pas réagir.

Application

On veut préparer le tripeptide Ala–Gly–Phe. Donnez la procédure à suivre en détaillant les différentes étapes.

Solution

Ala est l'acide *N*-terminal. Il faut donc protéger sa fonction NH_2 avant d'effectuer le couplage avec le deuxième acide aminé. La protection de la fonction amine peut se faire sous forme d'un carbamate généralement par réaction soit avec le dicarbonate de di-*t*-butyle (Boc_2O) soit avec le chlorure de fluorénylméthyloxycarbonyle (FmocCl).

$$H_2N{-}CH(CH_3){-}COOH + \left(t\text{-BuOC}(=O){-}\right)_2O \longrightarrow BocHN{-}CH(CH_3){-}COOH$$

Ala $\quad$ Boc_2O $\quad$ Boc-Ala

De même il faut protéger la fonction COOH du deuxième acide aminé à savoir Gly. Ceci peut se faire sous forme d'un ester méthylique.

$$H_2N-CH_2COOH + CH_3OH \xrightarrow{HCl} H_2N-CH_2COOCH_3$$

Gly → Gly-OCH_3

Il est alors possible d'effectuer le couplage entre les deux acides aminés protégés. Ceci se fait à l'aide d'un agent de couplage tel que le dicyclohexylcarbodiimide (DCC).

$$\text{Boc-Ala} + \text{Gly-OCH}_3 \xrightarrow{DCC} \text{Boc-Ala-Gly-OCH}_3$$

Pour coupler le troisième acide aminé, il faut ensuite déprotéger la fonction acide carboxylique du dipeptide et le coupler avec la phénylalanine. La déprotection de la fonction acide carboxylique de Gly se fait par saponification.

$$\text{Boc-Ala-Gly-OCH}_3 \xrightarrow{NaOH} \text{Boc-Ala-Gly}$$

Le deuxième couplage se fait comme précédemment, suivi de la déprotection des fonctions *C*-terminale (en milieu basique) et *N*-terminale (en milieu acide).

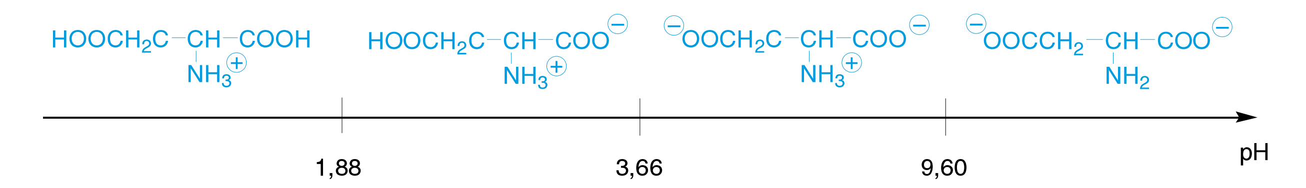
$$\text{Boc-Ala-Gly} + \text{Phe-OCH}_3 \xrightarrow{DCC} \text{Boc-Ala-Gly-Phe-OCH}_3 \xrightarrow[2)\ H_3O^+]{1)\ NaOH} \text{Ala-Gly-Phe}$$

Point isoélectrique

Donnez selon le pH la forme prépondérante de l'acide aspartique (Asp, D) sachant que les valeurs de pKa des différentes fonctions sont de 1,88 ; 3,66 et 9,60. Déterminez la valeur du point isoélectrique de l'acide aspartique.

Solution

La formule de l'acide aspartique fait apparaître trois fonctions : deux fonctions acide carboxylique dont les valeurs de pka des couples $-COOH/-COO^-$ sont les valeurs les plus faibles à savoir 1,88 et 3,66 et une fonction amine dont la valeur de pKa du couple $-NH_3^+/NH_2$ est de 9,60.
Parmi les deux fonctions acides carboxyliques la plus forte acidité correspond à la fonction qui se trouve en α de l'amine du fait de l'effet électroattracteur de NH_3^+. Ainsi, à cette fonction acide carboxylique correspond la valeur de pKa de 1,88.
Pour une valeur de pH < 1,88, la forme prépondérante de Asp est celle où toutes les fonctions sont protonées. Pour un pH > 1,88, la fonction acide carboxylique en α est déprotonée conduisant ainsi au zwitterion. Pour un pH > 3,66, la deuxième fonction acide carboxylique (celle de la chaîne latérale) est sous forme déprotonée. Pour un pH > 9,60 la fonction amine est également sous forme non protonée.



Pour la détermination du pHi, qui est la valeur du pH du zwitterion en solution aqueuse, on prend la moyenne des valeurs de pKa entourant cette forme là. Dans le cas de Asp, ce sera donc :

$$\text{pHi} = \frac{1{,}88 + 3{,}66}{2} = 2{,}77$$

Les glucides

I Molécules biologiques

Les glucides ou sucres constituent l'une des grandes classes de molécules biologiques. Dans le monde végétal, la **cellulose** se trouve dans le coton, le bois, l'herbe, les feuilles. L'**amidon** est un polymère de glucose et il est en fait une source d'énergie par hydrolyse enzymatique du polymère présent dans les féculents et les céréales lors de la digestion. Par analogie, le **glycogène** est un autre polymère de glucose dans le règne animal.

Les sucres présentent un **pouvoir sucrant** plus ou moins important : fructose, saccharose...

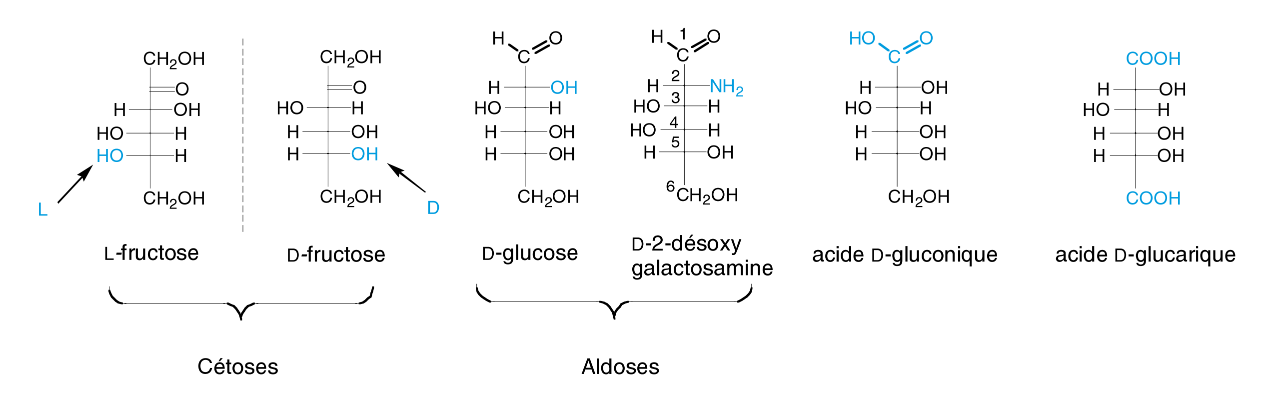
II Structure, stéréochimie et conformation

L'unité élémentaire de ces polysaccharides s'appelle un **monosaccharide** (glucose, galactose..). On définit les sucres comme des molécules polyhydroxylées possédant une fonction carbonyle. On en distingue deux classes :

– les **aldoses** possédant une fonction aldéhyde

– les **cétoses** possédant une fonction cétone.

Par exemple, en représentation de Fischer :



La position du groupement –OH du dernier carbone asymétrique détermine la série du sucre : **D** s'il est à droite et **L** s'il est à gauche. Les sucres de série D sont naturellement les plus abondants. La structure des sucres admet la présence de groupements azotés (NH_2, NHAc, N_3), sulfatés (SO_4^-), phosphatés (PO_4^{3-}) ou même une fonction acide carboxylique.
En solution, les sucres se trouvent en équilibre entre la forme ouverte (fonction carbonylée) et deux formes fermées acétaliques :

A β — OH et C_6 en *cis*

D-glucose

B α — OH et C_6 en *trans*

Les formes **A** et **B** sont des **anomères** et diffèrent par la position axiale et équatoriale du groupement –OH du carbone acétalique. En série D, lorsque le –OH est en position équatoriale, l'anomère est β et lorsqu'il est en position axiale, l'anomère est α. Les anomères sont en équilibre *via* la forme ouverte et l'équilibration peut être suivie par observation du pouvoir rotatoire de la solution : c'est la **mutarotation**.
La représentation des sucres se fait soit en projection de Fischer (pour la forme ouverte) soit en représentation de Haworth (forme cyclique) ou en représentation sous forme chaise (forme que l'on appelle **pyranose** dans le cas d'un cycle à six atomes et **furanose** dans le cas d'un cycle à cinq atomes).

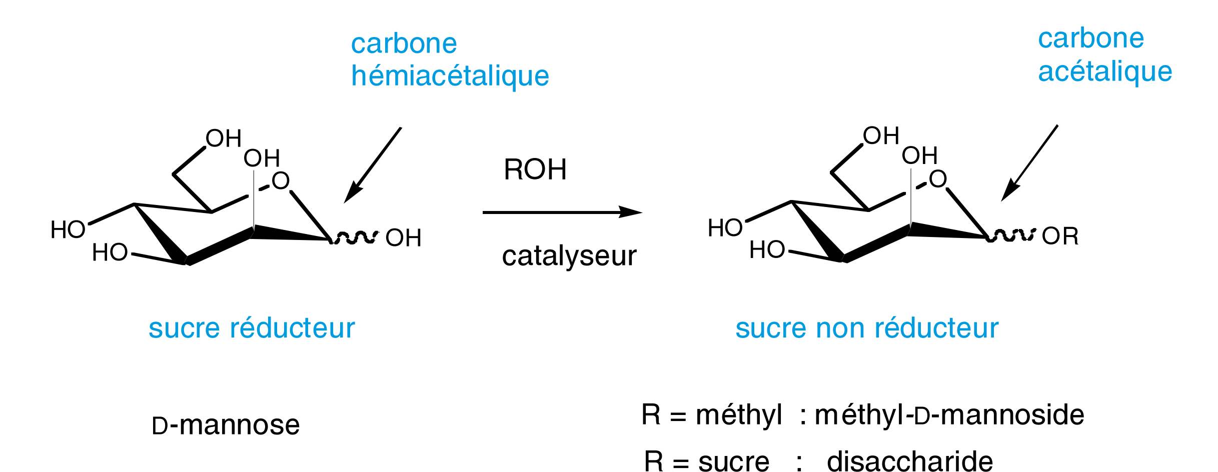
Méthode

renversez — pliez — cyclisez

Fischer — **Haworth** — **chaise**

III Réactivité

Tous les groupements –OH d'un sucre se comportent comme des alcools et subissent par conséquent toutes les transformations décrites en chimie organique pour les alcools : éthérification, estérification, oxydation, réduction.
Par contre, sur le carbone 1, le groupement –OH est celui d'un hémiacétal. On dit que le sucre est **réducteur** (test à la liqueur de Fehling positif). En présence d'un alcool et d'un catalyseur, il conduit à un acétal : on forme alors un **glycoside**. Si l'alcool est un autre sucre, on forme un disaccharide et la réaction est une **glycosylation** :



Exercice

Sachant que le pouvoir rotatoire spécifique de l'α-D-glucopyranose est de +112,2 et que celui du β-D-glucopyranose est de +18,7 calculer le pourcentage des deux anomères d'une solution de β-D-glucopyranose à l'équilibre. Le pouvoir rotatoire spécifique de la solution à l'équilibre est de +52,2.

Solution

Soient x et y les pourcentages de α– et de β-glucopyranose. On a :

$$x \cdot [\alpha]_{D\alpha} + y \cdot [\alpha]_{D\beta} = +52{,}6 \quad \text{et} \quad x + y = 1$$

La résolution du système donne un rapport $\alpha/\beta = 36{,}3/63{,}7$.

Exercice

À quelles classes de glucides appartiennent les monosaccharides ci-dessous ? Lesquels sont D et lesquels sont L ? Redessinez chacun des glucides suivants en pro-

jection de Fischer, projection de Haworth et sous forme pyranose chaise (pour la dernière structure dessinez également la molécule sous forme de furanose).
Pour le galactose, déterminez la configuration des carbones asymétriques à partir de la représentation sous forme chaise et à partir de la projection de Fischer.

(+)-mannoheptulose

Galactose

Solution

On applique la méthode décrite :

(+)-mannoheptulose

chaise $^{4}C_{1}$ car sucre D

D-Galactose

On peut contrôler le résultat en vérifiant la configuration absolue des carbones asymétriques.

cétopentose

D-fructose

Exercice

Le D-arabinose et le D-lyxose sont des aldopentoses naturels. Leur oxydation sélective par l'acide nitrique (HNO_3) conduit au même diacide carboxylique chiral.
Représentez en projection de Fischer les structures possibles pour ces différents composés. Sachant que le carbone 3 du D-arabinose a la configuration *R* déduisez sa structure. Quelles sont les configurations absolues des carbones 2 et 4 du D-arabinose ?
Une oxydation ménagée de la fonction aldéhyde du D-arabinose et du D-lyxose conduit à des monoacides carboxyliques auxquels on fait subir une décarboxylation conduisant aux butane-1, 2, 3, 4-tétraols sans affecter les configurations des carbones asymétriques.
Représentez en projection de Fischer les produits obtenus. Sont-ils chiraux ? Représentez-les en perspective.

Solution

CHO
OH
CH_2OH

D-arabinose
D-lyxose
aldopentose

oxydation
HNO_3

COOH
OH
COOH

diacide **chiral**

donc 2 solutions :

COOH
HO — H
HO — H
H — OH
COOH

COOH
HO — H
H — OH
H — OH
COOH

On détermine ensuite la configuration du carbone 3 pour identifier l'arabinose :

CHO
HO — H
HO — H
H — OH
CH_2OH

D-lyxose

(*S*) ← C 3 → (*R*)

CHO
HO — H (*S*)
H — OH
H — OH (*R*)
CH_2OH

D-arabinose

CHO
HO — H (*S*)
H — OH
H — OH (*R*)
CH_2OH

D-arabinose

oxydation

COOH
HO — H
H — OH
H — OH
CH_2OH

décarboxylation

CH_2OH
H — OH
H — OH
CH_2OH

HO, OH, OH, OH

achiral car il existe un plan de symétrie

CHO
HO—H
HO—H
H—OH
CH_2OH

D-lyxose

COOH
HO—H
HO—H
H—OH
CH_2OH

CH_2OH
HO—H
H—OH
CH_2OH

chiral car il n'existe pas de plan de symétrie

Exercice

Le tréhalose, le sophorose et le turanose sont des disaccharides.
Précisez pour chaque monosaccharide la configuration L ou D et la configuration du carbone anomère (α ou β). Indiquez également le mode de jonction des monosaccharides pour chaque disaccharide. Identifiez les disaccharides parmi les structures suivantes en vous basant sur les renseignements suivants :
Le turanose et le sophorose sont des glucides réducteurs mais pas le tréhalose.

– à la suite d'une hydrolyse, le sophorose et le tréhalose fournissent chacun deux molécules d'aldoses ; le turanose donne une molécule d'aldose et une molécule de cétose
– le sophorose présente une jonction 1,2.

A

B

C

D

Solution

Le tréhalose n'est pas un sucre réducteur donc il s'agit du disaccharide **D**.
Le turanose donne par hydrolyse un cétose : il s'agit du disaccharide **B**.
Le sophorose est le disaccharide **A** qui présente une jonction 1,2.

A
α
sucre réducteur
β
liaison β-(1,2)

B
liaison α-(1,3)
α
α
sucre réducteur

C
β
liaison β-(1,4)
β
sucre réducteur

D
liaison α-(1,1)
α
α

FICHE 24

Applications en synthèse

Dans cette fiche, nous allons appliquer les notions de réactivité abordées dans les fiches précédentes pour résoudre des exercices de synthèse multi-étapes.

Exercice

Complétez la suite réactionnelle suivante :

Br

A

NaOH, chauffage → **B**

1) BH_3 2) H_2O_2/OH^- → **C**

$SOCl_2$ → **D**

1) Mg 2) CO_2 3) H^+ → **E**

H_3PO_4 ou $SOCl_2$ puis $AlCl_3$ → **F**

O

F

$CH_2{=}PPh_3$ → **G**

CH_2I_2, Zn → **H**

H_2, Ni / 120° C → $C_{13}H_{18}$ **I**

Solution

La première étape est une réaction d'élimination conduisant à un alcène **B** (fiche 15). Celui-ci subit une hydroboration suivie d'une oxydation en milieu basique pour donner l'alcool terminal (anti-Markovnikov) (fiche 11). Ensuite, **C** est transformé en dérivé chloré par réaction avec le chlorure de thionyle (fiche 17). Le dérivé **D** est transformé en réactif de Grignard qui réagit avec le dioxyde de carbone pour conduire après acidification à l'acide carboxylique **E** (fiche 16). Celui-ci subit une réaction de substitution électrophile aromatique intramoléculaire soit directement en milieu acide fort, soit après transformation en chlorure d'acyle par $SOCl_2$ suivie d'une acylation de

Friedel-Crafts catalysée par $AlCl_3$ (fiche 14). L'étape suivante est une réaction de Wittig (fiche 19). L'alcène **G** subit ensuite une réaction de cyclopropanation de Simmons-Smith (fiche 12). Par hydrogénation catalytique et chauffage il y a coupure du cyclopropane pour donner **I**.

A —(NaOH, chauffage)→ B —(1) BH_3 2) H_2O_2/OH^-)→ C —($SOCl_2$)→ D —(1) Mg 2) CO_2 3) H^+)→ E

Br, OH, Cl, COOH

E —(SEAr)→ F —($CH_2{=}PPh_3$)→ G —(CH_2I_2, Zn)→ H —(H_2, Ni / 120° C)→ I

O

Exercice

Complétez le schéma réactionnel suivant de synthèse d'un précurseur de la cortisone :

A —(dihydropyrane, H^+)→ B —(?)→ C —(?)→ D —(?)→ E → cortisone

OH, O, OTHP

Solution

THP

OH

O

A

H^+

O

O

B

chauffage

OTHP

O

C

O_3

OTHP

O

O

O

D

EtONa

EtOH

OTHP

O

O

E

Mécanisme de la première étape :

H^+

ROH

RO

O

+ H^+

Mécanisme de la dernière étape :

D

EtONa

O

O

O

OTHP

EtOH

OTHP

O

O

H

OH

EtONa

OTHP

O

O

OH

E

La première étape de la synthèse est une protection de la fonction alcool. Ceci se fait par le dihydropyrane en milieu acide. Il s'agit d'une addition de type Markovnikov de l'alcool sur la double liaison du dihydropyrane. Le carbocation sur le carbone lié à l'atome d'oxygène est stabilisé par mésomérie. La transformation de **B** en **C** est une cycloaddition de Diels-Alder intramoléculaire entre le diène et l'alcène de la molécule. Elle se fait par chauffage (fiche 13). **C** subit ensuite une ozonolyse qui conduit à la coupure de la double liaison carbone-carbone (fiche 12). Il s'ensuit une réaction d'aldolisation intramoléculaire entre les deux fonctions cétone, suivie d'une crotonisation (déshydratation) (fiche 21).

Exercice

La synthèse du composé **H** responsable de l'inhibition de la germination des plantes a été réalisée selon le schéma réactionnel suivant :

EtO_2C–CH(OH)–CH_3 —(dihydropyrane, H^+)→ **A** —($LiAlH_4$)→ **B** —(1) ? 2) ?)→ TsO–CH_2–CH(OH)–CH_3 (**C**)

avec Ts : CH_3–C_6H_4–SO_2–

C —(OH^-)→ **D** —(MeONa)→ **E** —(TsCl, pyridine)→ **F** —($C_6H_5NH_2$)→ **G** —(CH_3CH_2COCl, pyridine)→ **H** ($C_{13}H_{19}NO_2$)

Complétez ce schéma réactionnel sachant que **D** est un époxyde.

Solution

La première étape est une protection de la fonction alcool par le dihydropyrane. Ensuite l'ester est réduit en alcool par l'hydrure d'aluminium et de lithium, pour conduire à **B**. Pour le passage de **B** à **C** dans un premier temps on doit faire réagir la fonction alcool de **B** avec le chlorure de paratoluènesulfonyle (TsCl) en présence de pyridine (sert à piéger l'acide chlorhydrique formé) pour obtenir le tosylate (fiche 17). Ensuite il faut déprotéger l'autre fonction alcool en hydrolysant le –OTHP en milieu

acide. La formation de **D** procède par une réaction de type SN2 intramoléculaire entre l'alcoolate formé (par action de OH^-) sur le tosylate.

A : O O H EtO$_2$C CH$_3$

E : HO H MeO CH$_3$

B : THPO H HO CH$_3$

F : TsO H MeO CH$_3$

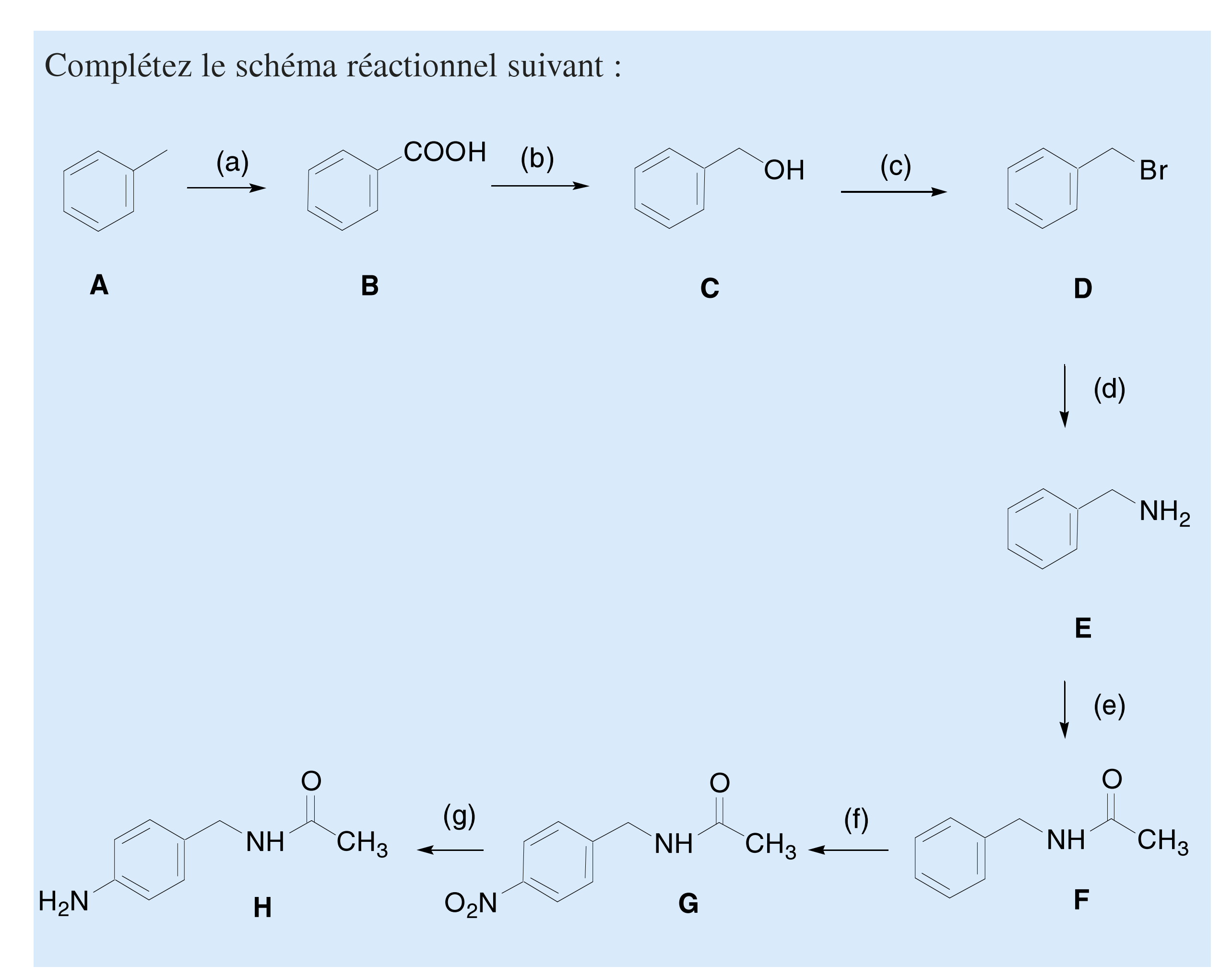
H : O H NC$_6$H$_5$ MeO CH$_3$

D : O H CH$_3$

G : H NHC$_6$H$_5$ MeO CH$_3$

Exercice

Complétez le schéma réactionnel suivant :



Solution

(a) Il s’agit de l’oxydation de la chaîne latérale d’un aromatique par $KMnO_4$ (fiche 14).

(b) Il s’agit de la réduction d’un acide carboxylique en alcool. Ceci peut se faire par BH_3 (fiche 20).

(c) Il s’agit de la transformation d’un alcool en dérivé bromé correspondant. Ceci peut se faire par PBr_3 (fiche 17).

(d) La transformation conduit à une amine primaire. On doit utiliser la méthode de Gabriel : réaction avec le phtalimidate de potassium, puis déprotection de la fonction amine par l’hydrazine (fiche 18).

(e) Il s’agit de la formation d’un amide. On peut utiliser soit un chlorure d’acyle soit un anhydride d’acide (CH_3COCl ou $CH_3COOCOCH_3$) (fiche 20).

(f) Il s’agit d’une nitration aromatique qui se fait par action de l’acide nitrique en présence d’acide sulfurique. La SEAr se fait en *para* (et *ortho*) du fait du substituant présent sur le cycle (fiche 14).

(g) Il s’agit de la réduction de la fonction nitro en amine. Ceci se fait avec du fer en milieu acide chlorhydrique (fiche 18).

FICHE 25

Chimie organique expérimentale

Dans cette fiche, nous abordons la partie pratique de la chimie organique (n'oublions pas que c'est une science expérimentale !) à travers les manipulations les plus courantes dans les laboratoires : mise en œuvre d'une réaction, purifications, identification des produits.

I Les réactifs

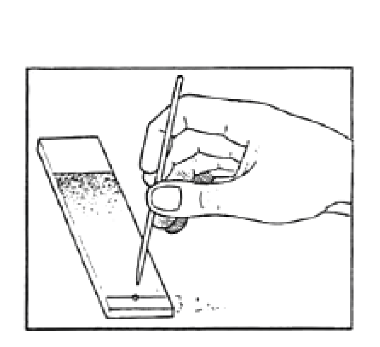
L'expérimentateur doit, en premier lieu, considérer l'équation de la réaction. Celle-ci nous renseigne sur les réactifs utilisés et les conditions opératoires. La quantité des réactifs, la température, et d'autres facteurs comme le fait de travailler sous atmosphère inerte doivent y être précisés. Considérons par exemple la réaction ci-dessous :

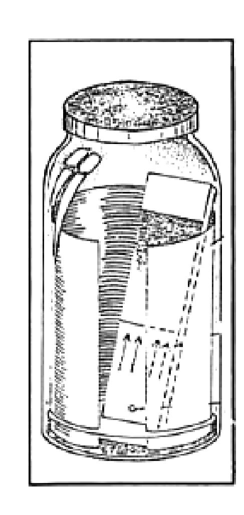
COOH, OH + $(CH_3CO)_2O$ —température ambiante→ COOH, OAc + CH_3COOH

acide salicylique	anhydride acétique	acide acétylsalicylique	acide acétique
M = 138 g.mol^{-1}	M = 102 g.mol^{-1}	M = 180 g.mol^{-1}	
n = 0,5 mole	n = 0,52 mole	n = 0,5 mole	
m = 69 g	m = 53 g	m = 90 g	
	1,04 équivalent		

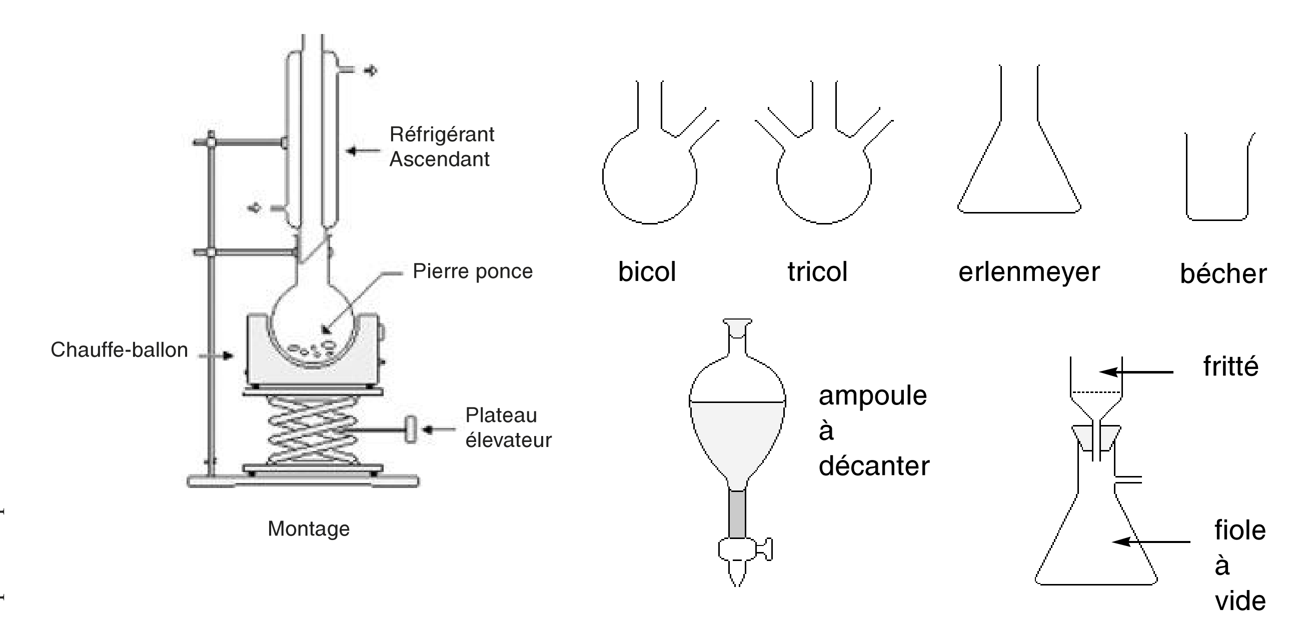
L'expérimentateur fait le bilan des quantités, nombre de moles et équivalents des réactifs utilisés. Le nombre d'équivalents est défini par le rapport du nombre de moles des réactifs sur le nombre de moles du réactif en défaut (sauf catalyseurs). On y fait apparaître aussi le nombre de moles et la masse attendue de produit.
Puis, selon un protocole opératoire, la manipulation est mise en oeuvre. Il est important de respecter les temps, la verrerie, l'ordre d'addition des réactifs et le solvant (composé inerte dans la réaction et qui sert à diluer le milieu réactionnel).

L'avancement de la réaction est contrôlé par chromatographie sur couche mince (ccm). C'est une technique chromatographique qui utilise une plaque recouverte de silice. À l'aide d'un capillaire, le milieu réactionnel y est déposé ainsi que le produit de départ. La plaque est placée dans un récipient contenant un fond de solvant. Par capillarité, le solvant (éluant) migre le long de la plaque (phase stationnaire), entraînant le produit et le réactif. Ceux-ci ayant des interactions différentes avec la silice et l'éluant, la migration (ou R_f) sera différente.





II La verrerie



III Le traitement d'une réaction

Lorsque la réaction est terminée, l'opération suivante consiste à récupérer le produit à partir de son milieu réactionnel. Après hydrolyse, on effectue, à l'aide d'une ampoule à décanter :

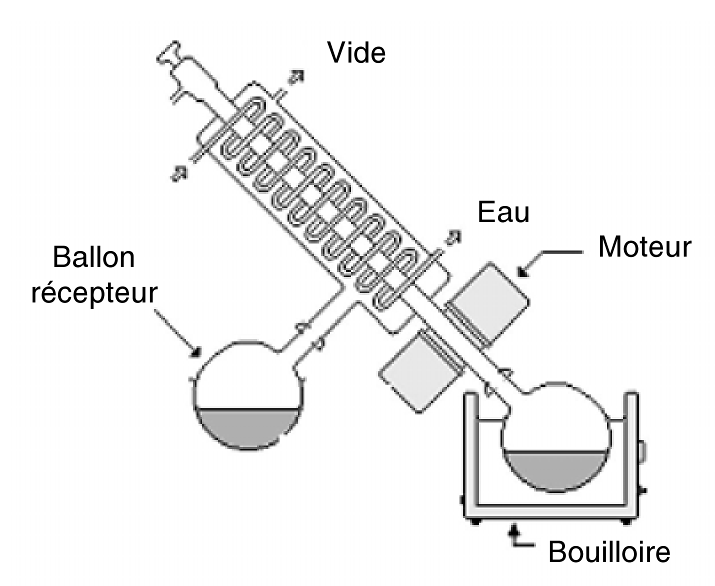
– Des lavages : il s'agit d'éliminer des sels ou toute substance soluble dans une autre phase. Par exemple, à la fin de la réaction en milieu organique, des sels peuvent être éliminés en ajoutant de l'eau dans l'ampoule à décanter. Après décantation, la phase aqueuse (avec les sels) est éliminée.

– Des extractions : il s'agit dans ce cas, de faire passer le produit d'une phase à une autre avec le moins possible d'impuretés.

– Des neutralisations : il s'agit de laver des phases organiques par des phases aqueuses acides ou basiques pour atteindre un pH neutre.

Généralement, le produit est récupéré à la fin de ces opérations, en solution organique. Celle-ci est séchée pour éliminer de l'eau solubilisée. Le desséchant est éliminé par filtration.

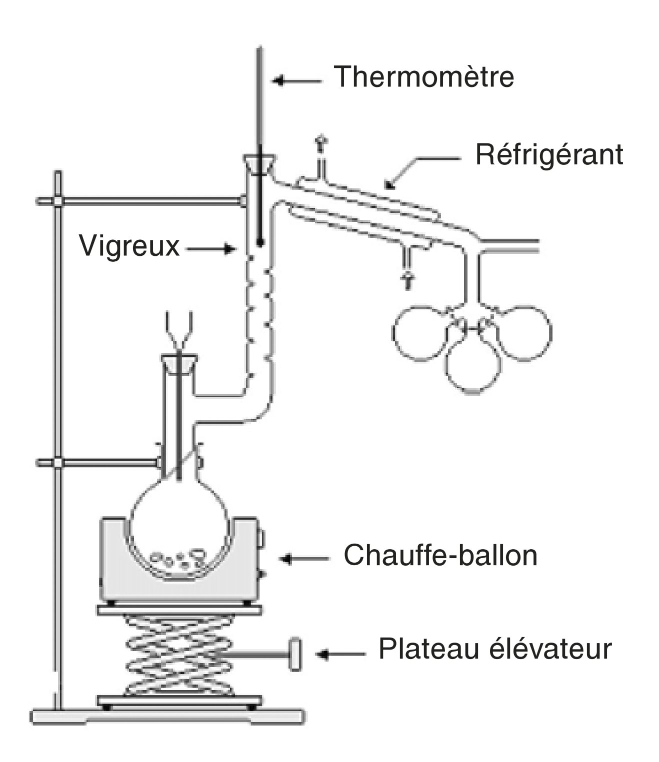
Enfin, le produit est concentré en évaporant le solvant organique à l'aide d'un évaporateur rotatif. Le principe est le suivant : le produit en solution est placé dans un ballon que l'on adapte à l'évaporateur. Le tout est mis sous pression réduite afin de faciliter la distillation du solvant. Le produit est concentré et récupéré dans le ballon d'évaporation.



IV La purification

Différentes méthodes de purification peuvent être employées et doivent être adaptées en fonction des propriétés physiso-chimiques du produit.

Lorsque le produit sera un liquide, on utilisera la distillation. C'est une technique qui consiste à chauffer un liquide pour qu'il passe à l'état gazeux (point d'ébullition) et de le condenser dans un autre récipient par abaissement de la température. Concrètement, les vapeurs montent dans la colonne de distillation (le thermomètre indique le point d'ébullition) et se condensent en passant par le réfrigérant. Ainsi, deux liquides ayant des points d'ébullition différents, seront séparés. Il suffit de changer de ballon collecteur au changement de température. Pour des liquides ayant un point d'ébullition élevé, celui-ci est abaissé en opérant à pression réduite.



Pour les composés cristallins, on pourra utiliser la sublimation. Le solide est chauffé à une température supérieure à la température de sublimation (passage de l'état solide à l'état gazeux). Le haut du récipient étant refroidi, les vapeurs se condensent sur le verre. On récupère les cristaux purs.

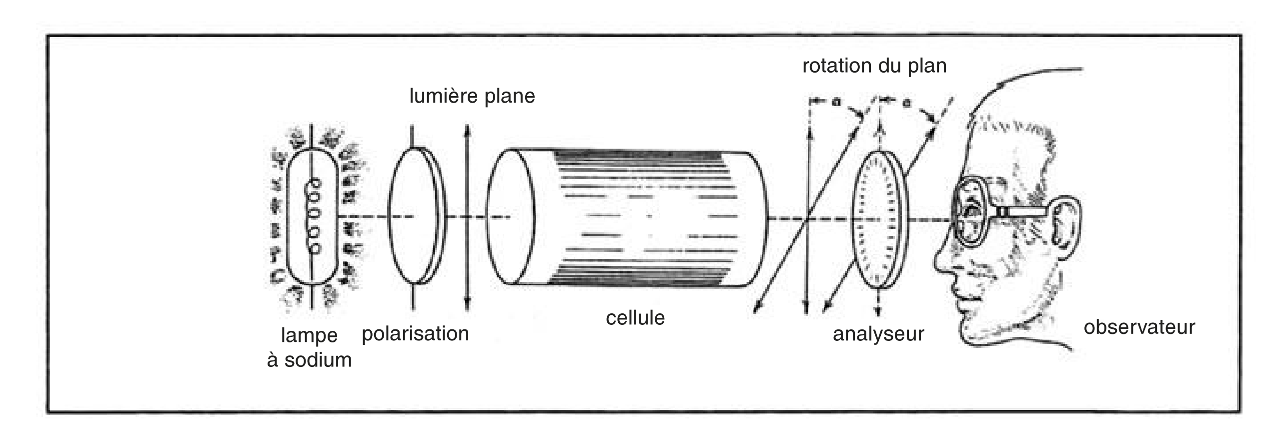
L'autre technique possible est la recristallisation. Cela consiste à éliminer des impuretés insolubles dans une solution organique chauffée du produit. Ensuite, cette solution est refroidie lentement pour induire la cristallisation. Les cristaux sont filtrés et séchés.

V L'analyse

L'analyse des ou du produit purifié se fait par les méthodes spectroscopiques décrites dans les fiches 9 et 10, c'est-à-dire l'Infra-Rouge et la RMN. Toutefois, lorsque le produit est cristallin, la mesure du point de fusion permet d'estimer qualitativement la pureté d'un produit. Cette analyse se fait soit avec un banc de Köfler ou par immersion d'un capillaire contenant le produit solide dans de l'huile chauffée progressivement.

Le banc de Köfler est constitué d'une barre métallique chauffée progressivement. Après étalonnage avec des substances de référence, l'opérateur déplace les cristaux du produit sur cette barre jusqu'à l'observation de la fusion.

La pureté d'un produit peut être aussi contrôlée par la détermination du pouvoir rotatoire spécifique de la substance. Ceci est une propriété des molécules chirales et correspond à leur capacité à dévier la lumière polarisée (voir fiche 4). La détermination du pouvoir rotatoire se fait à l'aide d'un polarimètre :



Le pouvoir rotatoire spécifique $[\alpha]_D$, est donné par la formule ci-dessous, où α_{lu} est la rotation optique observée sur le polarimètre, l la longueur de la cuve en dm et c la concentration de la solution en $g.mL^{-1}$.

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha_{lu}}{l.c}$$

À partir de la valeur du pouvoir rotatoire spécifique d'un composé optiquement pur, on peut déterminer la pureté optique d'un échantillon de ce composé :

$$\text{Pureté optique} = \frac{[\alpha]_D \text{ échantillon}}{[\alpha]_D \text{ composé optiquement pur}} \times 100$$

Ainsi, pour un mélange racémique, la pureté optique est nulle.

Calcul de rendement

Soit la manipulation suivante :

OH + $CH_3(CH_2)_3Br$ → (NaOH, $Bu_4\overset{\oplus}{N}\ \overset{\ominus}{Br}$) $O(CH_2)_3CH_3$
OCH_3 OCH_3

Dans un ballon de 100 mL, muni d'un barreau aimanté, on place 80 mmoles de soude, 75 mmoles d'eugénol, 55 mmoles de 1-bromobutane et 13 mL d'eau. On ajoute ensuite 0,65 mmole de bromure de tétra-*n*-butylammonium. On adapte un réfrigérant et on porte à reflux tout en agitant vigoureusement pendant 1 heure. Le mélange est ensuite refroidi dans un bain d'eau froide, puis transféré dans une ampoule à décanter. On ajoute 30 mL d'acétate d'éthyle et on élimine la phase aqueuse. La phase organique est lavée avec 15 mL de soude, puis avec 15 mL d'une solution saturée de chlorure de sodium. La phase organique est séchée sur sulfate de magnésium, puis filtrée. Le solvant est éliminé à l'évaporateur rotatif.

1. Calculez le rendement de la réaction sachant que l'on récupère 10 g de produit.
2. Pourquoi lave-t-on la phase organique avec de la soude ?
3. Quel est le rôle du sulfate de magnésium ?

Solution

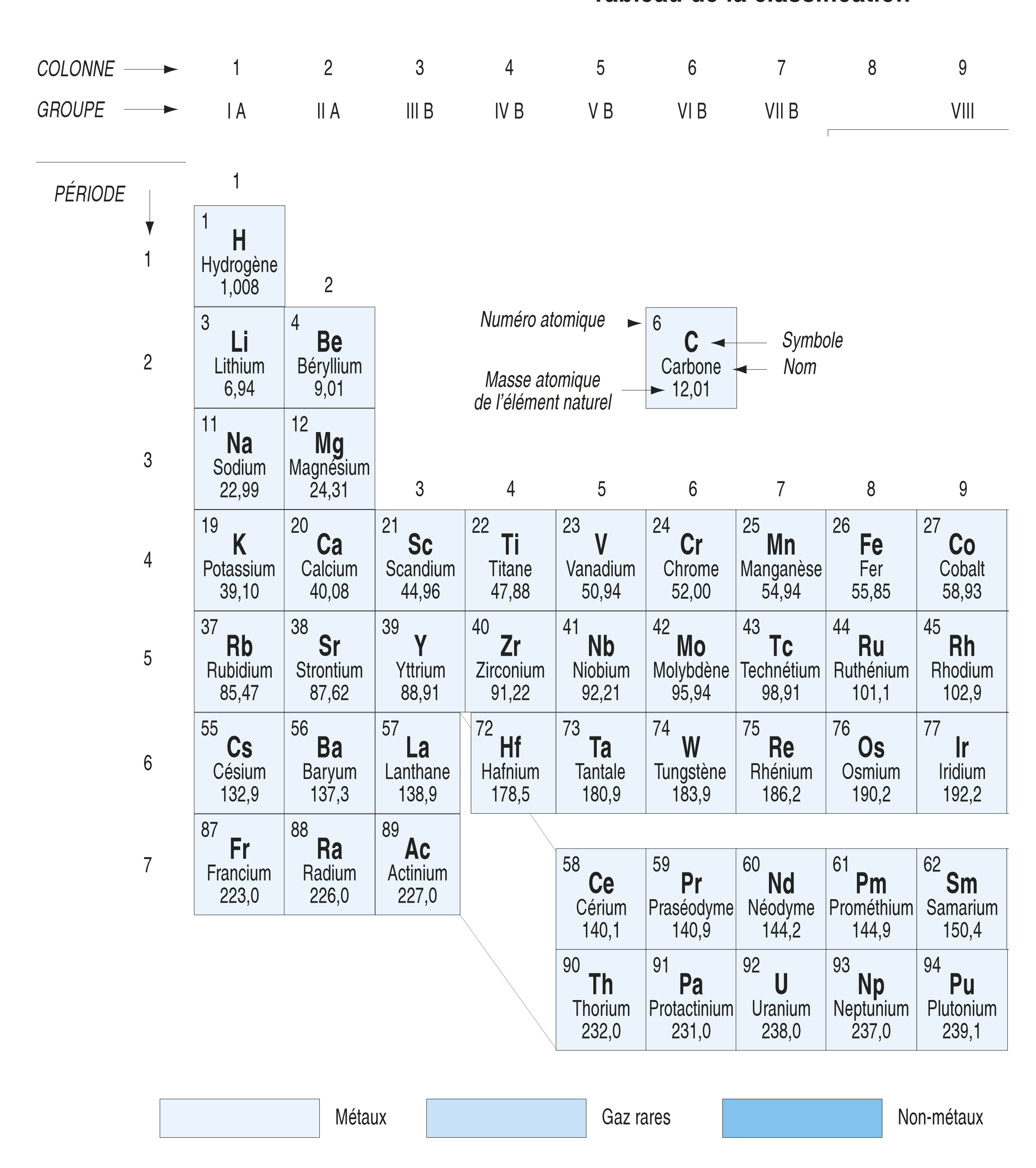
1. La réaction nécessite trois réactifs : l'eugénol, la soude et le bromobutane. D'après les quantités molaires engagées, le bromobutane est en défaut. Il ne pourra donc pas se former plus de 55 mmoles de produit. La masse molaire du produit étant de 220 $g.mol^{-1}$, $220 \times 55 = 12{,}1$ g de produit doivent être récupérés. Or, seulement 10 g de produit sont isolés soit 45,45 mmoles. Le rendement est donc :

$$\text{Rendement} = \frac{45{,}45}{55} \times 100 = 83\ \%$$

2. Le milieu réactionnel est introduit dans l'ampoule à décanter et de l'acétate d'éthyle est additionné. Dans cette phase (dite organique), les composés organiques seront solubilisés : le produit de la réaction et l'eugénol en excès. Afin de séparer ces deux composés, on effectue un lavage à la soude. L'eugénol est éliminé dans la phase aqueuse sous forme de sel (phénate de sodium).

3. Le sulfate de magnésium sert à éliminer les traces d'eau restant dans la phase organique après les différents lavages.

Tableau de la classification



périodique des éléments

10	11	12	13	14	15	16	17	18
	I B	II B	III A	IV A	V A	VI A	VII A	
								18
								2 **He** Hélium 4,003
			13	14	15	16	17	
			5 **B** Bore 10,81	6 **C** Carbone 12,01	7 **N** Azote 14,01	8 **O** Oxygène 16,00	9 **F** Fluor 19,00	10 **Ne** Néon 20,18
10	11	12	13 **Al** Aluminium 26,98	14 **Si** Silicium 28,09	15 **P** Phosphore 30,97	16 **S** Soufre 32,07	17 **Cl** Chlore 35,45	18 **Ar** Argon 39,95
28 **Ni** Nickel 58,69	29 **Cu** Cuivre 63,55	30 **Zn** Zinc 65,39	31 **Ga** Gallium 69,72	32 **Ge** Germanium 72,59	33 **As** Arsenic 74,92	34 **Se** Sélénium 78,96	35 **Br** Brome 79,90	36 **Kr** Krypton 83,80
46 **Pd** Palladium 106,4	47 **Ag** Argent 107,9	48 **Cd** Cadmium 112,4	49 **In** Indium 114,8	50 **Sn** Étain 118,7	51 **Sb** Antimoine 121,8	52 **Te** Tellure 127,6	53 **I** Iode 126,9	54 **Xe** Xénon 131,3
78 **Pt** Platine 195,1	79 **Au** Or 197,0	80 **Hg** Mercure 200,6	81 **Tl** Thallium 204,4	82 **Pb** Plomb 207,2	83 **Bi** Bismuth 209,0	84 **Po** Polonium 210,0	85 **At** Astate 210,0	86 **Rn** Radon 222,0

63 **Eu** Europium 152,0	64 **Gd** Gadolinium 157,3	65 **Tb** Terbium 158,9	66 **Dy** Dysprosium 162,50	67 **Ho** Holmium 164,9	68 **Er** Erbium 167,3	69 **Tm** Thulium 168,9	70 **Yb** Ytterbium 173,0	71 **Lu** Luténium 175,0
95 **Am** Américium 243,1	96 **Cm** Curium 247,1	97 **Bk** Berkélium 247,1	98 **Cf** Californium 252,1	99 **Es** Einstenium 252,1	100 **Fm** Fermium 257,1	101 **Md** Mendélévium 256,1	102 **No** Nobélium 259,1	103 **Lr** Lawrencium 260,1

ANNEXE 1

Masses atomiques relatives des éléments naturels

Z	Nom	Symbole	Masse atomique	Z	Nom	Symbole	Masse atomique
89	Actinium	^{227}Ac	227,0	96	Curium	^{247}Cm	247,1
13	Aluminium	Al	26,98	66	Dysprosium	Dy	162,5
95	Américium	^{243}Am	243,1	99	Einsteinium	^{252}Es	252,1
51	Antimoine	Sb	121,8	68	Erbium	Er	167,3
47	Argent	Ag	107,9	50	Étain	Sn	118,7
18	Argon	Ar	39,95	63	Europium	Eu	152,0
33	Arsenic	As	74,92	26	Fer	Fe	55,85
85	Astate	^{210}At	210,0	100	Fermium	^{257}Fm	257,1
7	Azote	N	14,01	9	Fluor	F	19,00
56	Baryum	Ba	137,3	87	Francium	^{223}Fr	223,0
97	Berkelium	^{247}Bk	247,1	64	Gadolinium	Gd	157,3
4	Béryllium	Be	9,012	31	Gallium	Ga	69,72
83	Bismuth	Bi	209,0	32	Germanium	Ge	72,59 ±3
5	Bore	B	10,81	72	Hafnium	Hf	178,5
35	Brome	Br	79,90	2	Hélium	He	4,003
48	Cadmium	Cd	112,4	67	Holmium	Ho	164,9
20	Calcium	Ca	40,08	1	Hydrogène	H	1,008
98	Californium	^{252}Cf	252,1	49	Indium	In	114,8
6	Carbone	C	12,01	53	Iode	I	126,9
58	Cérium	Ce	140,1	77	Iridium	Ir	192,2
55	Césium	Cs	132,9	36	Krypton	Kr	83,80
17	Chlore	Cl	35,45	57	Lanthane	La	138,9
24	Chrome	Cr	52,00	103	Lawrencium	^{260}Lr	260,1
27	Cobalt	Co	58,93	3	Lithium	Li	6,941 ± 2
29	Cuivre	Cu	63,55	71	Lutétium	Lu	175,0

Z	Nom	Symbole	Masse atomique	Z	Nom	Symbole	Masse atomique
12	Magnésium	Mg	24,31	45	Rhodium	Rh	102,9
25	Manganèse	Mn	54,94	37	Rubidium	Rb	85,47
101	Mendélévium	^{256}Md	256,1	44	Ruthénium	Ru	101,1
80	Mercure	Hg	200,6	62	Samarium	Sm	150,4
42	Molybdène	Mo	95,94	21	Scandium	Sc	44,96
60	Néodyme	Nd	144,2	34	Selenium	Se	78,96 ± 3
10	Néon	Ne	20,18	14	Silicium	Si	28,09
93	Neptunium	^{237}Np	237,0	11	Sodium	Na	22,99
28	Nickel	Ni	58,69	16	Soufre	S	32,07
41	Niobium	Nb	92,21	38	Strantium	Sr	87,62
102	Nobélium	^{259}No	259,1	73	Tantale	Ta	180,9
79	Or	Au	197,0	43	Technétium	^{99}Tc	98,91
76	Osmium	Os	190,2	52	Tellure	Te	127,6
8	Oxygène	O	16,00	65	Terbium	Tb	158,9
46	Palladium	Pd	106,4	81	Thallium	Tl	204,4
15	Phosphore	P	30,97	90	Thorium	Th	232,0
78	Platine	Pt	195,1	69	Thulium	Tm	168,9
82	Plomb	Pb	207,2	22	Titane	Ti	47,88 ± 3
94	Plutonium	^{239}Pu	239,1	74	Tungstène	W	183,9
84	Polonium	^{210}Po	210,0	92	Uranium	U	238,0
19	Potassium	K	39,10	23	Vanadium	V	50,94
59	Praséodyme	Pr	140,9	54	Xénon	Xe	131,3
61	Prométhium	^{145}Pm	144,9	70	Ytterbium	Yb	173,0
91	Proctatinium	^{231}Pa	231,0	39	Yttrium	Y	88,91
88	Radium	^{226}Ra	226,0	30	Zinc	Zn	65,39 ± 2
86	Radon	^{222}Rn	222,0	40	Zirconium	Zr	91,22
75	Rhénium	Re	186,2				

ANNEXE 2

Symboles et noms des éléments

Classés en fonction de la valeur de leur numéro atomique Z.

Z	Symbole	Nom	Z	Symbole	Nom	Z	Symbole	Nom
1	H	Hydrogène	36	Kr	Krypton	71	Lu	Lutétium
2	He	Hélium	37	Rb	Rubidium	72	Hf	Hafnium
3	Li	Lithium	38	Sr	Strontium	73	Ta	Tantale
4	Be	Béryllium	39	Y	Yttrium	74	W	Tungstène
5	B	Bore	40	Zr	Zirconium	75	Re	Rhénium
6	C	Carbone	41	Nb	Niobium	76	Os	Osmium
7	N	Azote	42	Mo	Molybdène	77	Ir	Iridium
8	O	Oxygène	43	Tc	Technétium	78	Pt	Platine
9	F	Fluor	44	Ru	Ruthénium	79	Au	Or
10	Ne	Néon	45	Rh	Rhodium	80	Hg	Mercure
11	Na	Sodium	46	Pd	Palladium	81	Tl	Thallium
12	Mg	Magnésium	47	Ag	Argent	82	Pb	Plomb
13	Al	Aluminium	48	Cd	Cadmium	83	Bi	Bismuth
14	Si	Silicium	49	In	Indium	84	Po	Polonium
15	P	Phosphore	50	Sn	Étain	85	At	Astate
16	S	Soufre	51	Sb	Antimoine	86	Rn	Radon
17	Cl	Chlore	52	Te	Tellure	87	Fr	Francium
18	Ar	Argon	53	I	Iode	88	Ra	Radium
19	K	Potassium	54	Xe	Xénon	89	Ac	Actinium
20	Ca	Calcium	55	Cs	Césium	90	Th	Thorium
21	Sc	Scandium	56	Ba	Baryum	91	Pa	Protactinium
22	Ti	Titane	57	La	Lanthane	92	U	Uranium
23	V	Vanadium	58	Ce	Cérium	93	Np	Neptunium
34	Cr	Chrome	59	Pr	Praséodyme	94	Pu	Plutonium
25	Mn	Manganèse	60	Nd	Néodyme	95	Am	Américium
26	Fe	Fer	61	Pm	Prométhium	96	Cm	Curium
27	Co	Colbalt	62	Sm	Samarium	97	Bk	Berkélium
28	Ni	Nickel	63	Eu	Europium	98	Cf	Californium
29	Cu	Cuivre	64	Gd	Gadolinium	99	Es	Einsteinium
30	Zn	Zinc	65	Tb	Terbium	100	Fm	Fermium
31	Ga	Gallium	66	Dy	Dysprosium	101	Md	Mendelevium
32	Ge	Germanium	67	Ho	Holmium	102	No	Nobelium
33	As	Arsenic	68	Er	Erbium	103	Lr	Lawrencium
34	Se	Selenium	69	Tm	Thulium			
35	Br	Brome	70	Yb	Ytterbium			

Index

E

F

G

H

I

L

M

N

EXPRESS SCIENCES

Nadège LUBIN-GERMAIN
Jacques UZIEL

Chimie organique
en 25 fiches

Des principes aux applications

Comment aller à l'essentiel, comprendre les méthodes et les démarches avant de les mettre en application ?

Conçue pour faciliter aussi bien l'apprentissage que la révision, la collection « **EXPRESS** » vous propose une présentation simple et concise de la chimie organique en **25 fiches pédagogiques**.

Chaque fiche comporte :

- les **idées clés** à connaître,
- la **méthode** à mettre en œuvre,
- des **applications** sous forme d'exercices corrigés.

Un index détaillé vous est proposé en fin d'ouvrage.

Contenu :

Structures et liaisons
Alcanes
Nature des réactions en chimie organique
Alcènes et alcynes
Composés aromatiques
Stéréochimie
Halogénoalcanes
Alcools, éthers-oxydes et phénols
Aldéhyde et cétones
Acide carboxyliques et dérivés
Amines
Détermination des structures
Biomolécules

Nadège Lubin-Germain et Jacques Uziel
sont maîtres de conférences à l'université de Cergy-Pontoise.

- L1/L2 de Sciences de la Vie
- PCEM 1
- PH 1
- IUT

ISBN 978-2-10-053949-9
www.dunod.com